

LES
PLEURÉSIES A ÉOSINOPHILES

à propos de 7 observations

CONSIDÉRATIONS PATHOGÉNIQUES,
SÉMÉIOLOGIQUES, ETIOLOGIQUES
ET THÉRAPEUTIQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 23 Février 1959

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Gilbert VALENTIN

Externe des Hôpitaux de Lyon

Né le 6 Février 1932, à LYON (Rhône)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

—
1959

LES PLEURESIES A EOSINOPHILES
A PROPOS DE SEPT OBSERVATIONS

CONSIDÉRATIONS PATHOGÉNIQUES
SÉMÉIOLOGIQUES, ÉTIOLOGIQUES ET THÉRAPEUTIQUES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553605_0060

LES
PLEURÉSIES A ÉOSINOPHILES

à propos de 7 observations

CONSIDÉRATIONS PATHOGÉNIQUES,
SÉMÉIOLOGIQUES, ETIOLOGIQUES
ET THÉRAPEUTIQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 23 Février 1959

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Gilbert VALENTIN

Externe des Hôpitaux de Lyon

Né le 6 Février 1932, à LYON (Rhône)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1959

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen Honoraire M. J. LEPINE - Doyen M. H. HERMANN
Correspondant de l'Institut
Assesseur..... M. M. LEVRAT.

PROFESSEURS HONORAIRES : MM. NICOLAS, COLLET, GUIART, CADE, PATEL, LEPINE,
TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, BONNET, GATE, MARTIN.

PROFESSEURS

Clinique médicale A	MM. LEVRAT.
Clinique médicale B	P. RAVAUULT
Clinique chirurgicale C	BERTRAND.
Clinique chirurgicale A	MALLET-GUY.
Clinique chirurgicale B	WERTHEIMER.
Clinique et prophylaxie cardio-vasculaire	FROMENT.
Clinique urologique	CIBERT.
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale	DECHAUME.
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie	SEDALLIAN.
Clinique de chirurgie orthopédique et chirurgie infantile	GUILLEMINET.
Clinique gynécologique	POLLOSSON.
Clinique obstétricale	PIGEAUD.
Clinique stomatologique	DUCLOS.
Clinique médicale infantile et hygiène du 1 ^{er} âge	BERNHEIM.
Clinique ophtalmologique	PAUFIQUE.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	BRUN.
Clinique dermatologique et syphiligraphique	THIERS.
Clinique oto-rhino-laryngologique	MOUNIER-KUHN.
Pathologie médicale et clinique médicale propédeutique	CROIZAT.
Physiologie	HERMANN.
Anatomie pathologique	GUICHARD.
Physique biologique, radiologie et physiothérapie	PONTHUS (détaché à Beyrouth).
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire	ROCHET.
Chimie organique et toxicologie	CHAMBON.
Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale	DELORE.
Chimie biologique et médicale	ENSELME.
Histologie	NOEL.
Pharmacie galénique et matière médicale	REVOL.
Médecine du travail	BOURRET.
Hygiène et action sanitaire et sociale	SOHIER.
Biologie médicale et pharmacodynamie	JOURDAN.
Botanique et cryptogamie	NETIEN.
Chimie analytique pharmaceutique	BADINAND.
Pharmacie et pharmacologie	DREVON.
Médecine légale et déontologie	ROCHE.
Parasitologie et pathologie exotique	COUDERT.
Traumatologie des membres	CREYSSSEL J.
Cancérologie	DARGENT.
Pathologie générale et expérimentale	GIRARD P.
Anatomie	X....
Thérapeutique	X....
Pathologie chirurgicale	X....

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine M. BERGER.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique M. BANSSILLON. — Parasitologie M. ROMAN.

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Physiologie MM.	CIER J.-F.	Anatomie pathologique .. MM.	FEROLDI.
Physiologie	CHATONNET.	Chimie organique	
Chimie biol. et méd.	CREYSSSEL R.	et toxicologie	PERROT.
Bactériologie	BERTOYE A.	Thérapeutique	BRETTE.
Pharmacie galénique		Histologie	DUMONT L.
et matière médicale ..	DORCHE.	Hygiène	THIVOLET J.
Anatomie	DUROUX.	Parasitologie	GARIN J.-P.
Pharmacie et Pharmacol...	CIER A.	Physique	MORET.
		Cryptogamie	ODDOUX.

AGREGES EN EXERCICE

Médecine générale ... MM.	GALY.	Chirurgie générale ... MM.	de MOURGUES.
Médecine générale ...	GONIN.	Dermatologie et Syphil.	COLOMB.
Médecine générale ...	GUINET.	Electro-radiologie	PAPILLON.
Médecine générale ...	PONT.	Maladies infectieuses .	MONNET.
Médecine générale ...	VIGNON.	Médecine légale	COLIN.
Médecine générale ...	REVOL Louis.	Médecine du Travail ..	TOLOT.
Médecine générale ...	TRAEGER.	Neuro-chirurgie	LECUIRE.
Médecine générale ...	PLAUCHU.	Neurologie et Psychiatr.	SCHOTT.
Médecine générale ...	DEVIC Michel.	Neurologie et Psychiatr.	GUYOTAT.
Médecine générale ...	DESPIERRES Ch.	Obstétrique	MATHIEU J.
Chirurgie générale ...	MARION Pierre.	Obstétrique	BURTHIAULT.
Chirurgie générale ...	MICHAUD.	Obstétrique	DUMONT Martial.
Chirurgie générale ...	JAUBERT	Ophthalmologie	BONAMOUR.
	de BEAUJEU.	Orthopédie	MARION Joseph.
Chirurgie générale ...	SAUTOT.	Oto-rhino-laryngologie.	GIGNOUX.
Chirurgie générale ...	GUILLEMIN.	Pédiatrie et Puériculture	FRANÇOIS.
Chirurgie générale ...	FRANÇILLON.	Stomatologie	FREIDEL.
Chirurgie générale ...	SAUBIER.	Urologie	DURRAND Louis.

EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président : M. BRUN ; Assesseurs : MM. PLAUCHU,
MONNET et DESPIERRES.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

Cela n'est rien qui est fini... et il
y a leur amour toujours recommencé.

A MA FIANCEE

A MES FRERES ET A MA SŒUR

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur BRUN

*Professeur de Clinique et Prophylaxie de la Tuberculose
à la Faculté de Médecine de Lyon*

Il a été notre premier Maître d'Externat. Avec cette autorité que nous admirons et recherchons et cette bienveillance qui nous attire et nous lie, il a su nous enseigner les finesses de l'observation clinique.

Mais nous lui devons plus : une compréhension plus parfaite de la primauté de cette union subtile faite d'une science certaine et d'un certain humanisme.

Il a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre Jury. Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur Agrégé PLAUCHU

Un semestre passé dans son Service nous a profondément marqué. C'est essentiellement à lui que nous devons notre culture médicale. Mais il a été pour nous plus qu'un enseignement, un témoignage : il nous a montré le sens de l'humain.

Il nous a fait l'honneur de nous confier ce travail.

Nous le prions de croire à notre reconnaissance et à notre respectueux attachement.

Monsieur le Professeur Agrégé MONNET

Son enseignement a été pour nous une source nouvelle de connaissance et l'apprentissage d'une discipline de l'esprit. C'est dire qu'au delà de l'excellence du Maître, nous avons surtout voulu découvrir les qualités de l'homme.

Qu'il accepte ici le témoignage de notre profonde gratitude.

Monsieur le Professeur Agrégé DESPIERRES

Il a accepté avec bienveillance de siéger parmi nos Juges. Nous le remercions de l'intérêt qu'il a porté à notre thèse et le prions d'accepter nos hommages respectueux.

Au Docteur D. HOLLARD
Interne des Hôpitaux

Il a bien voulu nous conseiller dans
ce travail et nous confier ses documents.

Qu'il reçoive ici le témoignage de
notre reconnaissance.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur BRUN

Monsieur le Professeur MALLET-GUY

Monsieur le Professeur Agrégé LABRY

Monsieur le Professeur DELORE

Monsieur le Professeur Agrégé PLAUCHU

Monsieur le Professeur Agrégé MONNET

INTRODUCTION

En 1904, Burnet, dans la première thèse consacrée à l'éosinophilie pleurale, écrivait : « Il était naturel que l'on songeât à faire rentrer ces cas (de pleurésies à éosinophiles) dans les types déjà fixés : ce fut impossible. Widal et Ravaut les classèrent à part, comme des pierres d'attente, en espérant des observations nouvelles : or, les observations nouvelles n'ont rien ajouté d'essentiel à leur description première. »

Aujourd'hui, quelque chose est-il changé, ou ces cas demeurent-ils toujours à part, semblables à ces « pierres levées » de l'Occident primitif placées là, peut-on toujours se demander, comme si l'époque en question, à court d'esprit, avait beaucoup trop de matériaux et trop peu d'édifices à construire ?

Mais cependant, si l'on peut envisager avec certitude que ces pierres ont été dressées là pour l'art ou pour le plaisir, on ne peut pas dire que l'on fait une pleurésie pour le plaisir et que l'on y met des éosinophiles pour l'art. La pleurésie à éosinophiles ne saurait être un non sens ; aussi s'est-on efforcé de trouver au moins un lien commun à ces différents éléments aux attaches multiples.

Et, de 1904 à aujourd'hui, les observations sont venues s'ajouter aux observations, chacun s'efforçant, à leur propos, de lier son nom à une hypothèse nouvelle qui, à défaut d'être la bonne, aurait au moins le bénéfice d'apporter des éléments nouveaux, au risque, rarement bien apprécié, d'augmenter la confusion.

Toujours est-il que le problème est encore posé à la sagacité des chercheurs et théoriciens qui ne se priveront pas de le discuter.

HISTORIQUE

Après la première mention de Harmsen, en 1894, les observations initiales de pleurésies à éosinophiles sont celles de Auché et Carrière qui présentent au Congrès de Médecine de Nancy de 1896 trois observations de pleurésies hémorragiques chez des tuberculeux avec présence de cellules éosinophiles. Il semble que les auteurs aient observé des éosinophiles plus ou moins altérés et probablement des myélocytes. Dans un cas, ils notaient la présence d'éosinophiles dans les crachats et dans le sang.

Mais ce sont Widal et Ravaut qui, en 1900, font à la Société de Biologie le premier rapport fondamental sur le problème en présentant quatre observations. Ces cas, de conditions étiologiques absolument diverses (une pleurésie dans la période secondaire de la syphilis, une pleurésie au cours d'une fièvre typhoïde, une pleurésie chez un tuberculeux pulmonaire, une pleurésie pour laquelle il n'a pu être fait de diagnostic), leur font conclure, pourrait-on presque dire, à l'entité morbide de ces formes.

La même année, Sicard et Monod publient un nouvel exemple de cette diversité : un cas de pleurésie à éosinophiles au cours de la leucémie myélogène. Ils signalent la présence dans l'épanchement, à côté des polynucléaires, de myélocytes éosinophiles.

En 1902, Barjon et Cade présentent à la Société de Médecine des Hôpitaux de Lyon cinq observations personnelles d'étiologie aussi variée. Ce sont ces cinq observations qui, avec les quatre cas de Widal et Ravaut, font l'objet de leur publication de 1903 aux Archives de Médecine. Les premiers, ils distinguent l'éosinophilie relative, de 2 à 5 %, et l'éosinophilie vraie, plus de 10 %.

En 1904, Burnet, dans sa thèse princeps sur l'Eosinophilie pleurale, étudie neuf cas personnels avec les quatre cas de Widal et Ravaut et les cinq cas de Barjon et Cade. Il pose

comme une définition la règle des 10 %, discute le problème de l'éosinophilie générale et locale, rappelle la diversité d'origine des épanchements rejetant l'étiologie tuberculeuse, note l'aspect du liquide et sa fréquente toxicité, étudie les variations de la formule cytologique pleurale et sanguine, évoque la question de l'éosinotactisme, et conclut à la bénignité d'une telle affection (indépendamment de son étiologie) assignant à la cellule éosinophile une fonction phagocytaire atténuée.

Reprenant, en 1906, l'observation n° 1 de Burnet, Widal et Faure-Beaulieu, à la lumière de la vérification anatomique, prouvent la participation locale à l'éosinogénèse.

C'est ensuite (1907) la thèse de Malloizel : Etude cytologique des réactions pleuro-corticales.

Puis l'année 1909 voit des publications d'origines diverses : Achard et Ramond examinent un cas, Rist et Kindberg deux cas, tous d'étiologie indéterminée ; Vaucher, Kalkeer et Zamguimoff publient un mémoire sur l'Eosinophilie pleurale au cours d'un pneumo-thorax artificiel ; enfin, à l'étranger, Turrentini (Genève) communique un rapport sur l'Eosinophilie pleurale et sanguine.

Désormais l'éosinophilie pleurale est bien connue, sinon expliquée, et les observations vont se multiplier :

- Leuret et Gauvenet, en 1911, reposent le problème de l'éosinophilie pleurale et générale et discutent du rôle de l'éosinophilie dans la régénération de l'hématie.
- Mosny et ses collaborateurs, en 1912 et 1913, publient de nombreux mémoires sur la polynucléose pleurale acido-phile et basophile.
- Bonnin, en 1914, consacre sa thèse à l'Eosinophilie pleurale post-traumatique.
- Mynard, en 1916, fait la sienne sur l'Eosinophilie pleurale para-néoplasique.

A l'étranger : Bayne Jones, en 1916, et Bine en 1918, pour l'Amérique, Donzello en 1920 et Pisani en 1921 pour l'Italie, Grabfield encore pour l'Amérique en 1921, enfin Erben pour l'Allemagne en 1926 publient plusieurs intéressants cas.

C'est de 1916 à 1926 que Petzetakis, à propos de dix-huit observations (essentiellement cas de réactions pleurales para-

bronchitiques), élabore sa théorie de l'éosinophilie pleurale considérée comme une dégénérescence granuleuse spéciale des éléments cellulaires dans un milieu aseptique.

Toujours en 1926 Vedel et Jambon présentent un cas de pleurésie à éosinophiles dans un cancer du poumon.

En 1928, Pavel et Brancovici, dans la revue « Le Sang », publient un mémoire sur l'origine des éosinophiles dans le syndrome de l'éosinophilie pleurale.

En 1930, De Lavergne, Abel et Debenetti présentent une éosinophilie pleurale au cours d'un abcès amibien du poumon et Cordier et Morénas une pleurésie à éosinophiles symptomatique d'un abcès hépatique évacué par vomique.

De 1931 à 1934, L. Bernard et J. Marie approfondissent la question de l'éosinophilie pleurale dans le cancer du poumon, déjà codifiée dès 1931 par Dymont dans sa thèse.

En 1932, les Italiens avec Cristiani, puis Soglia, enfin Zorini publient trois observations nouvelles.

En 1935, Duvoir, Pollet, Kreis et Green proposent un autre cas, cependant que Kabaker consacre sa thèse à l'étude expérimentale des pleurésies à éosinophiles au cours du pneumothorax artificiel et que Grunfeld fait la sienne sur les pleurésies à éosinophiles au cours des cardiopathies, des affections pulmonaires et de certaines affections particulières (syphilis, typhoïde, septicémie) rapportant tous les cas connus jusqu'alors pouvant rentrer dans ces cadres, soit trente quatre observations.

En 1937, Harvier et Malarme publient un autre cas.

1942 voit paraître le livre fondamental de Derobert : « L'Eosinophilie générale et locale » qui devient l'ouvrage de base de toutes les études relatives à l'éosinophilie.

En 1943, Livingstone présente une observation d'épanchement pleural bilatéral avec éosinophilie et nodules sous-cutanés pour laquelle il n'arrête pas de diagnostic, cependant que Schrade publie un cas d'empyème éosinophile de la plèvre.

En 1945, à propos d'un cas, Prévot dans sa thèse rappelle les problèmes posés par l'éosinophilie pleurale, dont le moindre n'est toujours pas celui du diagnostic étiologique de l'accident.

En 1947, Reinkainen publie un cas finlandais. La même année, Sédallian, Monnet, Favre-Gilly, Brette présentent dans

le « Lyon Médical » deux observations : une pleurésie purulente à pneumocoque avec éosinophilie sanguine, une pleuro-pneumopathie à éosinophiles non supprimée d'origine amibienne.

En 1948, Dufourt et Brun rédigent pour le *Traité de Médecine* la leçon sur les pleurésies à éosinophile. Par ailleurs, Pautrizel, dans sa thèse : « Recherches expérimentales sur l'éosinophilie tissulaire provoquée par les Helminthes », apporte des arguments intéressants sur le mécanisme de l'éosinophilie locale. Enfin Tseverenis, « à propos d'un cas d'éosinophilie pleurale sans éosinophilie sanguine » parle de granulome éosinophilique pleural bénin.

En 1949, Doumer et ses collaborateurs en France, Zivitz et Oshlag à l'étranger présentent chacun un cas, le deuxième survenu chez un sujet allergique s'accompagnant de péricardite exsudative et ayant bien répondu à un traitement par la pyribenzamine, et Cabail présente sa thèse sur le syndrome de Löffler.

En 1950, Mac Murray, Katz et Zimmerman pour les U.S.A., Wihman pour la Suède, publient deux nouveaux cas.

En 1954, Bariety et Coury font pour l'*Encyclopédie Médico-Chirurgicale* le point des connaissances sur les pleurésies à éosinophiles.

En 1956, Jarniou et ses collaborateurs publient un autre cas de pleurésie à éosinophiles chez une ancienne asthmatique.

Mais depuis 1950, ce sont surtout en France Turiaf et ses collaborateurs et à l'étranger Essellier qui ont apporté les documents les plus probants et émis les hypothèses les plus intéressantes.

La thèse de Mme Petit Jaunet (Paris 1957) rapporte deux éléments importants : la possibilité d'un regroupement autour d'un processus histologique commun et l'intérêt des injections d'A.C.T.H. et cortisone non seulement du point de vue thérapeutique, mais aussi du point de vue de l'étude étiologique.

Il faut enfin mentionner le Symposium sur les éosinophiles tenu en 1957 sous la direction de M. A. Aschkenasy et dont les études sont publiées dans la revue « Le Sang » 1957.

DEFINITIONS ET PLAN D'ETUDE

Il est toujours indispensable de commencer une étude par des définitions précises.

La Pleurésie à Eosinophiles se définit exclusivement par les caractères cytologiques du liquide : présence de cellules éosinophiles. Où le problème se complique, c'est lorsqu'il s'agit de limiter la proportion de ces cellules. Widal et Ravaut, les premiers, ont affirmé qu'il n'y avait d'éosinophilie pleurale significative que lorsque le taux d'éosinophiles dépasse 10 %. C'est cette définition que Burnet donne dans sa thèse ; c'est elle qui aujourd'hui est partout adoptée.

L'Eosinophilie sanguine normale est variable : son chiffre oscille de 1 à 4 % du chiffre des leucocytes.

En réalité, ce qui importe, comme l'ont bien montré Aubertin et Musso, c'est la recherche du chiffre absolu qui peut aller jusqu'à 300 à 350 éléments/mm³. Dans les cas précis, seules ces mesures devraient être valables, à condition encore que la technique utilisée soit rigoureuse (méthode de Thorn à l'éosine-acétone ou mieux technique de Randolph au propylène-glycol).

Les Eosinophiles médullaires représentent de 1 à 5 % des éléments nucléés de la moelle.

Dans le cadre des Pleurésies à éosinophiles, nous étudierons :

- leur physio-pathogénie,
- leur séméiologie,
- leur étiologie,
- leur traitement.

CHAPITRE PREMIER

PHYSIO-PATHOGENIE

Nous ne saurions prétendre apporter quelque chose de nouveau sur ce sujet, combien de fois repris depuis un demi-siècle, mais il nous semble cependant nécessaire de commencer cette étude par un certain nombre de considérations d'ensemble sur la signification physio-pathologique des éosinophiles et de l'éosinophilie.

I. — Les cellules éosinophiles

« Les cellules éosinophiles comprennent des éléments polynucléés dont le type le plus généralement observé dans le sang circulant est le polynucléaire éosinophile et des éléments mononucléés pour la plupart, que l'on retrouve habituellement dans les tissus de l'économie » (Derobert).

Le polynucléaire éosinophile, élément normal et quasi exclusif du sang, se distingue des polynucléaires neutrophiles et basophiles par l'existence dans son protoplasma de granulations en nombre très variable, volumineuses par rapport aux granulations des autres polynucléaires, grossièrement arrondies et dont le principal caractère tinctorial est de prendre les colorants acides, et tout particulièrement l'éosine. Son protoplasma est incolore, transparent et son acidophilie est masquée entièrement par la présence des granulations. Son noyau est bi ou tri-lobé. Les granulations spécifiques sont considérées comme des complexes chimiques de nature lipoïdique, proches de la cholestérine. Leur identité avec les cristaux de Charcot-Leyden est admise.

On a décrit de nombreuses formes anormales de polynucléaires éosinophiles, les anomalies pouvant porter sur le protoplasma qui peut contenir des inclusions de graisse, de lipoïdes, ou de corps iodophiles, sur les granulations qui peuvent augmenter de volume et être plus ou moins sensibles aux colorants acides ou devenir très nombreuses et faire irruption hors du protoplasma, sur le noyau qui peut avoir de un à 5 lobes (Arneth et Sabrazès). On a étudié les variations du nombre des lobes en fonction de l'étiologie.

Les Cellules éosinophiles des tissus sont polynucléées ou mononucléées.

Parmi les *cellules polynucléées*, les unes ont l'aspect du polynucléaire éosinophile du sang, les autres l'aspect d'un polynucléaire plus petit, à noyau multilobé pycnotique : on les observe dans les crachats d'asthme (Bezançon et De Jong) et dans les liquides pleuraux (Rist et Kindberg).

Widal et Faure-Beaulieu ont décrit dans une observation de pleurésie des cellules éosinophiles *binucléées* qui, retrouvées dans d'autres affections éosinophilogènes, seraient pour certains des cellules lymphoïdes transformées directement en polynucléaires granuleux éosinophiles, sans passer par le stade myélocytaire (Benda, Rubens-Duval).

Les cellules éosinophiles *mononucléées* revêtent divers aspects :

- Cellules du type myélocytaire volumineuses à gros noyaux. Elles ont été trouvées dans les crachats d'asthme (Bezançon et De Jong).
- Cellules du type lymphocytaire peu volumineuses, à petit noyau. On en a trouvé dans les crachats d'asthme (Bezançon et De Jong) et dans les liquides de pleurésies (Kabaker).
- Cellules du type macrophagique à l'aspect endothélioïde.
- Cellules du type conjonctif, d'aspect fibroblastique. On les observe dans le parenchyme pulmonaire (Kabaker ; Brulé, Hillemand, J. Delarue et Netter ; Von Mollendorf) au cours de la pleurésie à éosinophiles consécutive au pneumothorax et au cours de l'asthme mortel.
- Cellules du type plasmatique (plasmazellen).

Des *formes de transition* ont été observées entre les cellules éosinophiles polynucléées et mononucléées ; nous avons signalé les cellules binucléées.

Les Eosinocytes médullaires.

A côté de la lignée éosinophile granuleuse, du type myéloïde, il existe une lignée faisant partie du système réticulo-endothélial, dont le point de départ est l'hémohistioblaste éosinophile de Ferrata et l'aboutissant, l'éosinocyte. (A partir de l'hémohistioblaste typique, on trouve un hémohistioblaste à granulations éosinophiles. Progressivement, cet hémohistioblaste va se transformer en proéosinocyte, puis en éosinocyte). A l'état adulte, les éosinocytes peuvent prendre deux types différents :

- l'un, l'*éosinocyte* vrai, de grande taille, à noyau excentrique, est parfois nommé monocyte éosinophile ;
- l'autre est franchement un *plasmocyte*, de petite taille, à noyau excentré et granulations éosinophiles.

Ces éléments, assez rares dans les moelles osseuses, même pathologiques, sont par contre, plus fréquents dans les tissus granulomateux, ganglionnaires en particulier (Favre et Croizat, P. Morel).

Nous avons noté, à propos du polynucléaire éosinophile du sang, la possibilité pour les granulations devenues très nombreuses de faire irruption hors du protoplasma. En réalité, c'est essentiellement au niveau des tissus que se produit ce phénomène bien décrit par Audibert sous le nom de « *essaimage des granulations* ». La signification de l'essaimage est controversée.

— Pour les uns, (Leredde, Mesincescu, Bezançon et De Jong) il s'agirait d'un phénomène de régression et de mort, la cellule éosinophile donnant des signes de dégénérescence. On explique ainsi la formation des cristaux de Charcot Leyden après la destruction des granulations libérées.

— Pour les autres, (Ehrlich, Audibert) il s'agirait d'un phénomène d'activité fonctionnelle et de vie et Jolly opine en ce sens qui a vu la cellule rassembler les granulations essai-

mées auparavant. Par ailleurs, l'observation à l'ultramicroscope (Jeantet) montre que les leucocytes morts subissent une liquéfaction. Celle-ci a pour effet de libérer les granulations qui vont augmenter le nombre des hémocories qui continuent à s'agiter dans le sérum.

Rappelons ce qu'écrivait Ehrlich : « En général, la destinée des granulations des cellules migratrices est d'être déversée dans le milieu ambiant. Cette élimination est peut-être une des fonctions les plus importantes des polynucléaires. »

Ce rappel de la morphologie des cellules éosinophiles nous montre donc l'importante diversité de formes de ces cellules et une connaissance précise de ces différentes formes nous semble intéressante sur le plan de la recherche puisque c'est d'elle que dépend l'identification de l'origine des éosinophilies, les différents éléments figurés ayant des origines diverses que nous allons envisager maintenant.

II. — Origine des éosinophiles à l'état physiologique

Nous voulons étudier là l'origine *normale* des éosinophiles et ce faisant, nous n'avons en vue que le processus physiologique qui donne le polynucléaire éosinophile, élément normal du sang.

Lorsque, ultérieurement, nous envisagerons l'éosinophilie pathologique sanguine (nous devrions dire éosinophilémie ou éosinophilose suivant Stephan Sterling Okuniewski) et tissulaire, nous étudierons l'origine des éosinophilies ou hyperproduction de cellules éosinophiles.

A l'état normal, *la moelle osseuse* est l'unique source des éosinophiles.

Si tous les auteurs sont d'accord là-dessus, deux théories s'opposent lorsqu'il s'agit de préciser quels sont les éléments médullaires originels de ces polynucléaires éosinophiles.

— Les uns (Ehrlich, Schridde, Schultze) sont *dualistes* et considèrent dès l'origine deux groupes distincts de cellules sanguines :

- un groupe myéloïde d'où dérivent les éléments de la série rouge adulte et de la série granulocytaire, donc les éosinophiles ;
- un groupe lymphoïde d'où dérivent les éléments dits mononucléés.

— Les autres (Pappenheim, Dominici, Aubertin) sont *unicistes* et admettent que, si chez l'adulte il y a une spécialisation formatrice myéloïde et lymphoïde, les cellules souches fœtales et embryonnaires sont indifférenciées.

Si la première théorie n'admet qu'une possibilité d'origine pour les éosinophiles : la moelle osseuse, la deuxième permet d'envisager une origine locale par différenciation de certaines cellules déjà différenciées ou par reviviscence de la cellule mesenchymateuse. Mais nous reviendrons là-dessus.

Quoi qu'il en soit, à l'état normal, le polynucléaire éosinophile se forme dans la moelle osseuse et il provient successivement des *éléments* suivants :

- Myéloblaste qui ne contient aucune granulation ;
- Promyélocyte qui présente des granulations localisées dont les affinités tinctoriales, l'origine, la spécificité ou la filiation, la signification sont discutées ;
- Myélocyte rempli de granulations régulièrement dispersées, faiblement oxyphiles dans les formes jeunes, nettement éosinophiles dans les formes évoluées ;
- Métamyélocyte caractérisé par une modification du noyau qui progressivement prend l'aspect caractéristique du polynucléaire éosinophile.

III. — Le problème des éosinophilies

Malgré l'étymologie, éosinophilie signifie donc couramment : augmentation pathologique du nombre des éosinophiles. C'est la consécration de l'usage.

Dans ce chapitre, nous envisagerons l'origine de cette hyperproduction de cellules éosinophiles, c'est-à-dire : les lieux de formation de ces cellules et le mécanisme de ce phénomène qui produit l'éosinophilie sanguine et tissulaire.

A — Les lieux de formation des éosinophiles

Là encore, deux théories sont en présence : théorie médullaire et théorie histiogène.

1° THÉORIE MÉDULLAIRE.

Cette théorie veut que tous les éosinophiles présents, à l'état pathologique, en tous lieux de l'organisme, soient d'origine médullaire suivant le processus, étudié plus haut, décrit par les partisans de la théorie *dualiste*.

Emise par Ehrlich, cette théorie est défendue par Audibert, Burnet, Aschoff, Rössle, Schridde, Weinberg, Ascoli, Schlecht et Schwenker, Photakis, Homma et Biggart, Hollard. Elle est essentiellement basée sur la critique des arguments apportés par les partisans de l'origine histiogène comme nous le verrons plus loin.

2° THÉORIE HISTIOGÈNE.

La théorie histiogène admet que les cellules éosinophiles peuvent se former directement dans les tissus aux dépens de divers éléments. Ici, c'est la théorie *uniciste* de la genèse du polynucléaire éosinophile qui prend toute son importance pour l'explication des phénomènes.

En partant de l'hypothèse uniciste, les partisans de cette théorie admettent que chez l'adulte, dans certaines conditions, il peut y avoir reviviscence des facultés embryonnaires de la cellule mésenchymateuse (hémohistioblaste) et même plus, que certaines cellules différenciées peuvent se différencier pour commencer une nouvelle évolution.

a) Il existe des *centres mésenchymateux embryonnaires*, non seulement dans le tissu hématopoïétique (moelle osseuse, rate et ganglions), mais aussi dans tout l'organisme où l'on trouve des masses syncytiales non différenciées qui peuvent se transformer en cellules phagocytaires libres (Maximov). Ces masses embryonnaires font partie du système réticulo-endothélial et en sont les vestiges primitifs mésenchymateux. Dans certaines conditions, elles sont susceptibles de donner des éléments granuleux éosinophiles.

b) Outre la cellule élémentaire, l'hémohistioblaste, on sait que *le système réticulo-endothélial* comprend ses dérivés : histiocyte et hémocyto-blaste et ces autres cellules groupées dans les systèmes réticulaires et endothéloïdes.

Bouin considère que les éléments réticulo-endothéliaux ont le pouvoir de réveiller, par leurs propriétés phagocytaires, leur potentiel évolutif polyvalent et de donner naissance à des hémocyto-blastes d'où naissent toutes les cellules sanguines.

La théorie histiogène de l'éosinophilie a été défendue par Neusser, Klein, Dominici, Pappenheim, Proescher, Sabrazès, Barbano, Dubreuil et Favre, Widal et Faure-Beaulieu, Pautrier et Fage, Pascheff, Bezançon et De Jong, Mosny, Von Mollen-dorff, etc...

Son principal argument réside dans des faits histologiques précis dont nous donnerons rapidement quelques exemples.

Nous avons vu plus haut que *les cellules éosinophiles des tissus présentaient souvent un aspect bien particulier*. Ce fait constitue la base même de la théorie locale.

Mais plus, de nombreux auteurs ont vu se faire une *éosinogénèse locale* à partir d'éléments nombreux et variés.

— *Formation d'éosinophiles à partir des leucocytes granuloux* et, en particulier, à partir des *polynucléaires neutrophiles*,

— Ménard, en injectant par la trachée un extrait éthéro-alcoolique de lipoïdes de bacilles diphtériques, a signalé la transformation possible des neutrophiles en éosinophiles au niveau du parenchyme pulmonaire.

— Sabrazès a suivi, dans un granulome de la lèvre chez le cheval, la mutation.

— Cantacuzène montre que ce sont les neutrophiles qui subissent la transformation en éosinophiles et précise qu'avant leur transformation et l'apparition de gros grains éosinophiles, le cytoplasme devient éosinophile d'une manière diffuse.

— Pean et Cottard signalent, au cours de l'asthme, la tendance acidophile des polynucléaires neutrophiles du sang circulant.

— Mosny, Dumont et Saint-Girons, Mosny et Portocalis, pensent de même à propos de la pleurésie à éosinophiles. Ils écrivent : « Le polynucléaire acidophile naîtrait sur place directement du polynucléaire neutrophile par tuméfaction, variation tinctoriale et histochimique de ses granulations. Le polynucléaire éosinophile serait même capable de se transformer en polynucléaire basophile et vice versa.

— Petzetakis a vu des formes de passage entre les neutrophiles et les éosinophiles au cours des pleurésies.

— Guieysse-Pellissier, en pratiquant des injections intra-veineuses et intratrachéales d'huiles diverses, a mis en évidence l'éosinophilie pulmonaire. Il a montré l'évolution des lésions anatomo-pathologiques : nodosités à l'aspect de tubercules avec cellules épithélioïdes et lymphoïdes, et en dehors d'elles, infiltration leucocytaire d'abord à polynucléaires neutrophiles, puis à polynucléaires éosinophiles. L'empreinte sur verre permet de voir toutes les formes de passage entre les neutrophiles et les éosinophiles. On assiste à l'évolution des petits grains neutrophiles qui augmentent de volume, tandis que leur coloration diminue d'intensité pour devenir éosinophile. En dehors des éléments, on trouve des amas de grains libres. C'est l'essaimage déjà signalé, véritable excrétion, les grains étant une véritable sécrétion.

— D'après Peyr et Manuel, l'éosinophilie tissulaire se ferait à partir des polynucléaires neutrophiles à la suite de modifications physico-chimiques, par cristallisation d'une substance lipoprotéidique.

— *Formation d'éosinophiles à partir des cellules endothéliales et des monocytes (histiocytes).*

— Herzog admet que les cellules endothéliales vasculaires sont capables de former des granulocytes éosinophiles. De même Marchand, Di Renzo.

— Maximow considère que, non seulement les cellules endothéliales, mais certains éléments fibroblastiques d'origine mésenchymateuse conservaient leur potentialité évolutive et pouvaient donner des cellules sanguines.

— Von Mollendorff, au niveau du péritoine chez le lapin, observa la transformation lente des éléments fibrocytaires en

granulocytes en passant par un stade de cellules rondes basophiles.

- De nombreux auteurs, après Sacquepée, étudiant les lésions de la maladie de Hodgkin ont observé que les polynucléaires éosinophiles qui infiltrent les poumons, la rate, les ganglions, le foie proviennent de la couche endothéliale des petits vaisseaux et, plus précisément, des histiocytes du réticulum qui, d'abord fixes, sont libérés par la suite de leurs attaches.
- Sabrazès, étudiant l'éosinophilie locale des canaux biliaires par la douve, a émis l'hypothèse de la formation des éosinophiles à partir des cellules conjonctives.
- Proescher a obtenu, avec des injections d'extrait de ténia en solution, une éosinophilie polynucléaire, tandis qu'avec de l'extrait de ténia modifié et atténué, il a obtenu des éosinophiles d'aspect lymphocytaire, endothélial et fusiforme.
- Petzetakis, à propos de bronchites aiguës et de congestions pulmonaires compliquées de pleurésies à éosinophiles a montré que les éosinophiles, comme les basophiles d'ailleurs, naissent sur place par dégénérescence, constituée par l'apparition de granulations et acidophilie du protoplasma, des grands mononucléaires et des cellules endothéliales.
- Pavel et Brancovici admettent l'origine des éosinophiles à partir des monocytes, au cours des pleurésies.

— *Formation d'éosinophiles à partir des lymphocytes.*

- Chez le cobaye, on observe de véritables foyers éosinophiles dans lesquels on trouve toutes les formes de passage entre les cellules à noyau lymphocytaire, à noyau incurvé et celles à noyau bilobé.
- Jolly a montré que ces éléments éosinophiles polynucléés se formaient aux dépens d'une cellule germinative de grande taille.
- Dominici a démontré la formation des éosinophiles à partir des lymphocytes, dont le noyau prend la forme arrondie ou bilobée, dans l'épiploon du lapin.

- Cette opinion a été confirmée par Pappenheim et Weidenreich et surtout par Widal et Faure-Beaulieu, Rist et Kindberg à propos de l'éosinophilie pleurale.
- De nombreux auteurs encore, à propos d'affections diverses, admettent la formation des éosinophiles à partir des lymphocytes qui selon Maximow auraient des potentialités évolutives illimitées.

— *Formation à partir des plasmazellen* (plasmocytes, cellules plasmatiques).

- Dubreuil et Favre pensent que les éosinophiles tissulaires dérivent des plasmazellen.

Au terme de cette revue des preuves expérimentales de l'origine tissulaire des éosinophiles, nous voulons placer en exergue les travaux de *Derobert* qui a pu mettre en évidence la production de cellules éosinophiles dans les tissus au cours de recherches concernant d'une part le coup de chaleur, d'autre part l'intoxication par le poivre et ses dérivés, en particulier la pipérine. A l'issue de ces expériences il a pu affirmer la production d'éléments à granulations éosinophiles à partir des cellules endothéliales et des lymphocytes.

B — Le mécanisme de l'éosinophilie

— Deux *théories* sont donc en présence quant aux lieux d'origine des éosinophiles. Comment, suivant ces théories, explique-t-on l'éosinophilie sanguine et tissulaire ?

1. — L'ÉOSINOPHILIE SANGUINE.

a) *Théorie myéloène*. Dans cette perspective, l'éosinophilie sanguine « correspond à une réponse médullaire consécutive à une excitation du pouvoir granulocytopoïétique de la moelle osseuse » (*Derobert*).

Cette réponse médullaire éosinophilique est prouvée expérimentalement par l'étude histologique et chimique de la moelle (*Arnold*, *Roger*, *Dominici*, *Ehrlich*) et cliniquement par l'étude du myélogramme dans diverses maladies s'accompagnant d'éosinophilie sanguine ; citons principalement : les

maladies parasitaires, certaines maladies de la peau, des voies respiratoires, du sang, les maladies infectieuses, certaines intoxications, certains syndromes neuro-endocriniens, les néoplasmes, etc... Ces faits sont bien admis et nous n'y reviendrons pas.

Sans préjuger le rôle et la signification des éléments éosinophiles, ils apparaissent à la suite d'une intoxication ou d'une sensibilisation vis-à-vis d'une toxine endogène ou exogène. Leur participation à ces phénomènes antitoxiques a fait concevoir que ce sont les produits toxiques élaborés qui, transportés par le sang jusqu'à la moelle osseuse, y provoquent cette excitation du pouvoir granulocytopoïétique.

La théorie myélogène conçoit donc l'éosinophilie sanguine selon le schéma suivant :

1° Excitation de l'éosinogénèse médullaire par une toxine transportée par le sang.

2° Passage des éosinophiles dans le sang.

b) *Théorie histiogène*. Sans nier une éventuelle participation médullaire comme précédemment, les partisans de cette théorie pensent que les éosinophiles sanguins peuvent avoir deux autres origines :

1° Tissulaire suivant un processus local analogue au processus médullaire : éosinopoïèse tissulaire par excitation chimique due à une toxine élaborée. Le trop plein local se déverse alors dans le sang.

2° Sanguine par transformation dans le sang des polynucléaires neutrophiles en polynucléaires éosinophiles.

2. — L'ÉOSINOPHILIE TISSULAIRE.

Il existe une éosinophilie locale physiologique. On trouve en effet des éosinophiles dans à peu près tous les viscères, mais en dehors des tissus hématopoïétiques, ces cellules y sont à l'état isolé.

L'éosinophilie tissulaire pathologique qui se rencontre dans de nombreux cas en clinique et qui a pu être réalisée expérimentalement peut elle aussi s'expliquer de deux façons.

a) *Théorie myélogène*. Elle propose comme interprétation le schéma suivant :

1° Une substance éosinogénétique née dans un tissu donné passe dans le sang qui la transporte jusqu'à la moelle osseuse où elle provoque son excitation du pouvoir éosinopoïétique.

2° Les éosinophiles passent dans le sang.

3° Par diapédèse, les éosinophiles sanguins passent dans le tissu lésé et vont s'y concentrer parce que la substance élaborée exerce un tropisme positif vis-à-vis de ces éosinophiles. La plus importante densité de produits toxiques en ce point explique l'afflux des éosinophiles en ce point. C'est à ce phénomène que l'on a donné le nom d'*éosinophilotaxie*.

b) *Théorie histiogène*. En dehors d'une possible participation médullaire, selon le schéma précédent, les faits se passeraient de la manière suivante :

1° Les éosinophiles naissent localement, suivant le processus connu.

2° Les éosinophiles proviennent des polynucléaires neutrophiles qui depuis le sang ont opéré la diapédèse.

— Les *arguments* apportés par les partisans respectifs des théories myélogène et histiogène de l'éosinophilie générale et locale s'opposent, chaque parti donnant ou non une valeur de preuve aux grands faits de base quand ils ne vont pas jusqu'à, soit affirmer soit nier leur simple réalité.

a) Les principaux *arguments* avancés en faveur de la *théorie myélogène* sont les suivants :

- La présence de myélocytes éosinophiles et de mitoses dans la moelle osseuse au cours de l'éosinophilie sanguine.
- L'augmentation fréquente de l'éosinophilie sanguine au cours des éosinophilies locales.
- L'explication de l'absence des éosinophiles dans le sang au cours des éosinophilies locales par le fait que les éosinophiles du sang sont appelés par la substance éosinotactique à venir se concentrer en un point de l'organisme. Ceci est en accord avec le fait que les variations de l'éosinophilie sanguine sont extrêmement rapides et très larges

et que les éosinophiles sont extrêmement mobiles et n'ont un séjour sanguin que très bref. Ce phénomène bien connu, sur lequel Dustin et De Harven ont récemment très opportunément insisté, doit être encore éclairé par une meilleure connaissance de la régulation neuroendocrinienne de l'éosinophilie.

- L'identité des éosinophiles locaux et du sang.
- L'hypothèse que les formes mononucléées sont des formes de dégénérescence d'éosinophiles polynucléaires ; les formes épithélioïdes et les lymphocytes éosinophiles sont dus à la phagocytose des granulations par les macrophages (Ascoli, Stenblé, Sternberg).

b) Quant à la *théorie histiogène* elle s'appuie sur les éléments suivants :

- La disproportion et le décalage qui existent entre les éosinophilies locales et sanguines, point sur lequel, d'ailleurs, la plupart des auteurs sont d'accord mais dont l'interprétation diffère.
- La morphologie différente des deux catégories d'éosinophiles.
- La présence de formes de transition entre les lymphocytes, les cellules éosinophiles mononucléées et les éosinophiles bi ou polynucléés.

c) En face de ces théories, actuellement, il semble que certains faits permettent de prendre plus sûrement position.

Lors de l'étude des lieux de formation des éosinophiles, nous avons vu avec des exemples précis que la théorie histiogène n'était plus une simple hypothèse, mais une réalité, et que la théorie myélogène exclusive ne saurait rendre compte de tous les faits.

Mais les résultats de l'étude des variations comparées de l'éosinophilie locale et de l'éosinophilie sanguine ne peuvent être un argument fondamental en faveur d'une théorie histiogène exclusive. Les arguments apportés ici par les partisans d'Ehrlich nous semblent prendre une singulière valeur.

Dès lors, nous sommes autorisés à envisager la réalité de ces diverses interprétations et à rechercher dans leur cadre

l'explication des différents cas d'éosinophilie générale et locale, ce qui ne simplifie pas le problème.

Dans cet esprit, si l'on reprend les différents schémas expliquant cette éosinophilie, on remarque que diverses étapes se retrouvent et que le mécanisme de l'éosinophilie générale et locale peut se résoudre en quatre phénomènes :

1° Excitation de l'éosinogénèse médullaire.

2° Excitation de l'éosinogénèse tissulaire.

3° Eosinophilotaxie.

4° Transformation dans le sang des polynucléaires neutrophiles en polynucléaires éosinophiles.

Et finalement, ces quatre phénomènes se résoudront en un seul : ils répondent à l'élaboration et au développement d'un *processus toxique* au sens le plus large du terme.

Avant de pousser plus avant dans ce sens, il nous faut envisager un autre aspect du problème : la physiologie des cellules éosinophiles.

IV. — Physiologie de la cellule éosinophile

Les propriétés et les rôles des cellules éosinophiles sont encore assez mal connus. Cependant un certain nombre de notions sont actuellement sinon précises, du moins assez généralement admises pour nous permettre de les mentionner sans nous engager dans la voie des discussions théoriques.

A) La cellule éosinophile est douée de *mouvements* amiboïdes ; elle est capable de *diapédèse* mais celle-ci est moins active que celle des neutrophiles.

B) La cellule éosinophile a un *pouvoir phagocytaire* pour les microbes, les protozoaires, les hématies, et certains produits biochimiques, mais ce pouvoir n'est ni intense, ni prolongé et lorsque l'organisme a besoin d'éléments phagocytaires, c'est en premier lieu aux polynucléaires neutrophiles qu'il fait appel.

C) Mais la principale propriété de la cellule éosinophile est imparfaitement définie : elle paraît liée à l'existence des granulations éosinophiles et c'est elle qui conditionne son principal rôle.

1. — *Les granulations éosinophiles.*

Plusieurs théories avaient essayé d'expliquer l'origine et la signification des granulations éosinophiles. Nous les envisagerons rapidement car elles ne répondent plus aujourd'hui à la réalité des faits.

— Pour Ehrlich et Ranvier, les globules blancs ont, avant toute autre fonction, une fonction glandulaire et leurs granulations représentent un produit de sécrétion spécifique. Ainsi, pour la cellule éosinophile, les granulations éosinophiles représentent la cristallisation de ce qui serait « sa sécrétion spécifique ».

— Pour Jolly, les granulations sont des albuminoïdes de réserve.

— Pour Weidenreich, elles sont des produits d'assimilation constitués à partir de débris d'hémoglobine phagocytés par l'élément éosinophile. Cette théorie de la phagocytose a été très exploitée pour l'explication de l'origine des éosinophilies locales en particulier par Klein pour l'interprétation des pleurésies hémorragiques.

Elle a été également reprise par nombre d'auteurs qui ont observé la formation de granulations éosinophiles à partir de substances diverses : bactéridie charbonneuse (Mesnil), vibrions cholériques (Metchnikoff), colibacille et bacille typhique (Von Hibbler), etc...

— Pour Liebreich, l'éosinophilie traduit une coagulation avortée du sang au cours de laquelle les sécrétions leucocytaires destinées à cette coagulation se transforment en une substance génératrice, par cristallisation, des grains éosinophiles et des cristaux de Charcot.

— Ces opinions ne sont plus soutenues.

« On a actuellement tendance — écrit Derobert — à ne plus considérer les granulations comme de simples produits de sécrétion du protoplasma, mais comme des parties de ce

protoplasma, spécialisées dans une fonction active déterminée et diastasique ».

L'importance de ces granulations paraît donc beaucoup plus grande : elles sont en quelque sorte le reflet du métabolisme de la cellule, donc de sa fonction, ce que nous allons voir.

2. — *Le rôle antitoxique de la cellule éosinophile.*

C'est en définitive son rôle essentiel.

a) « *A l'état normal*, les polynucléaires éosinophiles ont pour mission de neutraliser les substances albuminoïdes qui pénètrent dans l'organisme à la faveur d'effractions de la peau et des muqueuses et dont le caractère purement toxique ne met pas en branle la défense anti-infectieuse neutrophile ». (Derobert).

b) *A l'état pathologique*, l'éosinophilie constitue de même un phénomène de défense anti-toxique.

Eosinophilie et Immunité.

Depuis longtemps, l'expérience et la clinique ont montré les rapports étroits qui existent entre l'éosinophilie et les phénomènes d'immunité.

Expérimentalement, on a pu mettre en évidence que les substances toxiques exercent une action attractive sur les éosinophiles. L'injection de ces substances provoque une éosinophilie locale qui est d'autant plus importante que l'immunité est mieux établie contre la substance toxique. (Weinberg et Seguin).

Mais la meilleure preuve est celle donnée par l'expérience princeps des mêmes Weinberg et Seguin : le liquide hydatique en contact quelques minutes avec une suspension d'éosinophiles perd son pouvoir toxique et antigénique. *L'antigène hydatique est complètement absorbé par les granulations éosinophiles*, le liquide subsistant au contact devient incapable de donner la déviation du complément. Si on lave les granulations, l'eau de lavage joue le rôle d'antigène dans la réaction.

Enfin, les mêmes auteurs ont montré expérimentalement la *production d'anticorps* spécifiques par les leucocytes éosinophiles.

La clinique pouvait déjà suggérer ce que l'expérience a prouvé.

En effet : « les éosinophiles interviennent toujours lorsqu'il y a libération dans l'organisme de substances albuminoïdes étrangères ou résorption de corps qui, ayant probablement changé de structure, n'appartiennent plus à l'économie » (Derobert).

Si l'on reprend la liste des maladies provoquant une éosinophilie, on s'aperçoit qu'il s'agit soit de maladies comportant l'introduction dans l'organisme d'une toxine (parasitose), soit de maladies entraînant une modification ou une désintégration cellulaire, en particulier épithéliale (affections cutanées, respiratoires, sanguines, néoplasme, etc...)

De toutes façons, on en arrive à l'introduction d'une toxine qu'elle soit exogène ou endogène.

Bien plus, on a montré qu'il y avait un parallélisme entre :

— le taux des éosinophiles et des anticorps (Hajos),

— le pouvoir d'immunisation et l'aptitude de l'organisme à former des éosinophiles.

Tout cela, en définitive, semble prouver que les éosinophiles interviennent dans l'organisme pour neutraliser une substance toxique antigénique et qu'ils interviennent en formant les anticorps. Suivant l'importance du processus toxique les anticorps restent intra-leucocytaires (c'est probablement le processus normal) ou deviennent extra-leucocytaires (le processus devient pathologique).

Cela ne prouve évidemment pas que les éosinophiles ont le monopole exclusif des phénomènes d'immunité. Tout le système réticulo-endothélial joue dans l'élaboration de ces réactions complexes. D'aucuns pensent que les éosinophiles sécrètent les anticorps spécifiques des antigènes albuminoïdes. Enfin, comme nous l'avons laissé entendre au début de ce chapitre, c'est au niveau des granulations que se produit le phénomène.

Eosinophilie et équilibre colloïdal, Mécanisme intime de l'Eosinophilie.

Si l'on veut approfondir le problème, considérant que

les phénomènes toxiques aboutissent à la rupture de l'équilibre colloïdal, on conçoit que, en définitive, le rôle de la cellule éosinophile soit de maintenir l'équilibre physicochimique de l'organisme par l'intermédiaire du sang. C'est ce que pensait Audibert et c'est ce que, depuis les expériences de Peyre et Manuel, de nombreux travaux tendent à prouver. Voici donc en définitive comment dans cette optique on peut envisager l'action des éosinophiles :

Le rôle des éosinophiles est de débarrasser l'organisme des produits étrangers albuminoïdes (antigènes) qui rompent son équilibre physico-chimique. Ils le remplissent soit après absorption du produit, soit après sécrétion d'une substance antigénique, par un double processus de neutralisation physico-chimique.

1° Neutralisation chimique. La substance protéidique (antigène) serait neutralisée, dans la cellule ou en dehors, par une fraction lipoïdique du protoplasma (anticorps) créant une substance lipo-protéidique (complexe antigène-anticorps).

2° Neutralisation physique. L'agression étrangère se traduit par une chute du pH, d'où une rupture de l'équilibre iso-électrique de la substance lipoprotéidique particulièrement instable. Celle-ci dès lors cristallise : ainsi se forment les granulations éosinophiles dans la cellule et les cristaux de Charcot dans le milieu extérieur.

D) *Eosinophilie et Anaphylaxie.*

Depuis 1911, date à laquelle Hess a soutenu l'existence d'une « diathèse éosinophilique » à l'origine de certains états pathologiques qui sont sous la dépendance de l'anaphylaxie (asthme, eczéma, urticaire, entérite muco-membraneuse, etc...) les rapports éosinophilie-anaphylaxie ont été maintes fois discutés.

Actuellement les avis sont encore partagés, mais il semble cependant que l'on tende à se mettre d'accord sur l'interprétation suivante.

Soit un organisme sensibilisé par un antigène éosinophilogène (albuminoïde ?) et qui a produit des anticorps. Lors d'un deuxième contact avec l'antigène, il y a un nouvel afflux d'éosinophiles. Mais cette fois, du fait de l'existence d'anticorps,

il se produit la réaction antigène-anticorps, et au cours de cette réaction, les éosinophiles sont détruits et libèrent leur histamine. Cette histamine est destinée à produire une vasodilatation permettant un nouvel afflux d'anticorps pour neutraliser les antigènes. Mais cette histamine entraîne une réaction anaphylactique. Si la libération d'histamine s'est faite en un endroit déterminé, on aura une réaction anaphylactique locale ; si elle s'est produite dans le sang, l'histamine sera rapidement diluée et la réaction moins violente. Encore tout cela dépend-il du terrain individuel.

Pautrizel, dans sa thèse (1948), a bien montré l'analogie qui existe entre les modifications histologiques dues à une réaction anaphylactique locale et celles dues à une réaction éosinophilique tissulaire provoquée par des extraits d'Helminthes et en tire argument pour une telle interprétation de l'anaphylaxie avec éosinophilie.

Danielopolu, s'il accepte le même schéma, repousse l'intervention de l'histamine et pense pour sa part à l'intervention de la choline, mais Dalton (1952) puis Dautheribes (1956) reprennent la théorie histaminique de l'anaphylaxie.

Quoi qu'il en soit, il apparaît que si l'éosinophilie n'est pas la conséquence de toutes les réactions anaphylactiques, elle est probablement la cause de certaines. L'anaphylaxie est alors un « accident » au cours du travail de l'éosinophile.

Conclusion : tout le problème de l'éosinophile est dominé par l'intervention d'une substance toxique probablement albuminoïde.

1° *Cette toxine provoque l'éosinophilie.* Nous avons montré dans le chapitre précédent que la toxine provoque l'éosinophilie :

- par excitation de l'éosinogénèse médullaire et tissulaire.
- par le mécanisme de l'éosinophilotaxie,
- par la transformation de polynucléaires neutrophiles en polynucléaires éosinophiles.

Il a été prouvé expérimentalement que la transformation des polynucléaires neutrophiles en polynucléaires éosinophiles dans le sang est liée à une *modification du pH* du sang (acidification) et se fait selon le processus physico-chimique défini

plus haut (Peyre et Manuel). Il est probable que la toxine agit partout par une modification analogue.

2° Cette toxine, jouant le rôle d'antigène, provoque la *formation d'anticorps*, et ce processus aboutit à la formation des *granulations* par floculation du protoplasma après modification du pH du milieu. On conçoit dès lors que l'éosinophilie joue un rôle de premier ordre dans le maintien de l'*équilibre colloïdal* de l'organisme.

Enfin le processus éosinophilique est à la base de certains phénomènes anaphylactiques par libération d'histamine.

V. — Facteurs intervenant dans les mécanismes éosinophiliques

Il est enfin nécessaire de rappeler le rôle certain, voire essentiel, que joue dans l'apparition d'une éosinophilie locale ou générale, un certain nombre de facteurs.

A) Le « *TERRAIN* » a, dans ce domaine, une influence certaine et dans cette notion vague et peu féconde, il faut faire entrer deux facteurs plus précis :

— Une prédisposition aux affections de type anaphylactique.

— Une infestation parasitaire ancienne, en particulier chez l'ancien colonial.

Dans ces deux cas, en effet, on note une facilité particulière pour organiser une éosinophilie, comme si des incitations antérieures avaient laissé dans l'organisme une certaine « habitude ».

B) Le *STOCKAGE* temporaire des cellules éosinophiles joue également un rôle de premier plan, quoique imparfaitement connu, dans le développement des mécanismes éosinophiliques. C'est essentiellement à la rate et au poumon que ce rôle est dévolu.

1. — Rôle de la Rate.

Que la rate soit un centre de stockage des éosinophiles,

cela est un fait connu. Mais cela ne saurait tout expliquer. En effet, si l'on peut éventuellement opiner dans ce sens sachant qu'après la splénectomie le nombre des éosinophiles sanguins augmente, on ne peut plus le faire entièrement sachant que l'injection d'extrait de rate chez les sujets splénectisés fait disparaître cette éosinophilie.

Il semble donc que la rate ait aussi une action par mécanisme humoral sur les éosinophilies. On pense qu'une sécrétion de rate agit en inhibant la fonction médullaire.

2. — *Rôle du poumon.*

Lui aussi est mal expliqué. Les travaux de J. Lissac, G. Mathé, M. Boiron, J. Bernard sur le devenir des leucocytes circulant pendant quarante-huit heures, chez le lapin, ont précisé le rôle du poumon dans la régulation leucocytaire. Ils ont montré :

— que les leucocytes ne demeurent dans le sang périphérique que pendant 15 à 30 minutes ;

— qu'ils séjournent ensuite de 2 à 20 heures dans le poumon ;

— qu'ils ne sont dans cet organe qu'en transit puisque à partir de la vingtième heure ils ne sont retrouvés que dans les autres viscères et spécialement dans la rate ;

— que l'arrêt des leucocytes semble se faire dans les capillaires pulmonaires ;

— et que cet arrêt semble lié au poumon, puisque au bout de 30 minutes, les leucocytes traversent d'autres viscères où ils ne séjournent pas.

Nous ne pouvons encore rien conclure de formel de ces constatations expérimentales, en particulier nous ne pouvons rien dire de la place que tient ce séjour pulmonaire dans la vie des leucocytes et de sa signification dans le cadre des fonctions pulmonaires. Cependant ces expériences nous permettent d'entrevoir les réactions pathologiques du parenchyme pulmonaire parallèlement au développement d'une anomalie leucocytaire.

C) Mais surtout il existe toute une *REGULATION HORMONALE DE L'EOSINOPHILIE*.

Au cours du Symposium sur les éosinophiles de 1957 qu'il dirigeait, M. A. Aschkenasy a fait la mise au point actuelle de la question. Nous citons ses conclusions.

« De toutes les cellules du sang circulant, ce sont les éosinophiles qui, avec les lymphocytes, se trouvent dépendre le plus des glandes endocrines. »

1. — Ce sont principalement LES SURRÉNALES qui sont préposées à la régulation de l'éosinophilie sanguine.

a) Elles agissent en tout premier lieu par les *glucocorticoïdes* sécrétés sous l'impulsion de l'A.C.T.H. et qui ont un pouvoir éosinopéniant.

b) La *désoxycorticostérone* et l'*aldostérone* sont également modérément éosinopéniantes.

c) L'*adrénaline* détermine une éosinophilie initiale et une éosinopénie plus tardive.

La *noradrénaline* est à peu près sans effet sur les éosinophiles.

d) Les surrénales portent la principale responsabilité des éosinopénies observées au cours de divers états pathologiques ou de perturbations transitoires de l'équilibre physiologique — états dits « réactions d'alarme » — provoqués par toutes sortes d'agents d'agression tant organiques que psychiques.

Ce sont encore les surrénales qui règlent les variations nycthémérales de l'éosinophilie sanguine.

e) Un rôle important dans la production des éosinopénies d'agression revient aux *métabolites* tels que des acides aminés, des acides cétoniques, des protéines même, déversés dans la circulation sous l'effet de l'action protido-catabolisante des glucocorticoïdes. Ces substances agissent tantôt directement sur les éosinophiles, tantôt en stimulant la sécrétion d'A.C.T.H. et elles potentialisent en outre l'action de la cortisone.

f) Le *mécanisme cytologique* de l'action éosinopéniente des gluco-corticoïdes n'est toujours pas élucidé.

Les hésitations se font entre les conceptions : d'une lyse intravasculaire des éosinophiles, de leur destruction tissu-

laire par des macrophages, de leur émigration temporaire dans certains organes, de leur arrêt de maturation à l'intérieur de la moelle osseuse. Cette dernière hypothèse cadrerait bien avec la notion d'un pouvoir antimitotique général des glucocorticoïdes, mais elle ne se justifierait que dans l'éventualité d'une durée de vie extrêmement brève des éosinophiles.

g) Les surrénales ne détiennent nullement le monopole de la régulation de l'éosinophilie sanguine. De nombreux faits expérimentaux et cliniques le prouvent.

2. — LA THYROÏDE semble jouer un rôle opposé à celui des surrénales comme le suggèrent :

a) L'éosinopénie après une thyroïdectomie expérimentale.

b) L'action éosinopoïétique des extraits thyroïdiens et de la thyroxine.

3. — LES GONADES MALES exercent un effet dépresseur sur l'éosinophilie sanguine, mais cet effet semble relayé par les cortico-surrénales.

4. — L'HORMONE SOMATOTROPE, considérée comme antagoniste de l'A.C.T.H. n'est pas spécifiquement éosinopoïétique.

D) L'intervention du *SYSTEME NERVEUX* dans les mécanismes éosinophiliques est certaine mais son sens demeure encore fort controversé.

1. — On manque en effet de données précises sur le rôle de l'hypothalamus et de ses interactions avec l'hypophyse et sur la part prise à la régulation de l'éosinophilie par les centres nerveux du cortex cérébral et de la moelle épinière.

2. — Par contre le rôle du *système nerveux végétatif* est un peu mieux connu quoiqu'il ait fait l'objet de thèses assez contradictoires.

La cellule éosinophile est la cellule de l'hypertonie vagale (Jausion, Hugonot et Sohier). En effet, la pilocarpine (Aubertin et Ambard, Schwartz) la physostigmine, la choline, la nicotine, l'irradiation ultra-violette aux rayons de Dorno (De Rudder), l'excitation faradique prolongée des deux nerfs pneumogastriques dénudés chez le cobaye (Hajos, Nemeth et Enyedy), déterminent une augmentation du nombre des éosinophiles.

Par ailleurs, les travaux de Reilly, puis de Hoendel et Nalet montrent qu'il existe une corrélation évidente entre le système neurovégétatif et le système réticulo-endothélial.

Les travaux de Castex montrent qu'il existe une corrélation entre le système neurovégétatif et l'immunité.

Or le système réticulo-endothélial joue un rôle prépondérant dans le déterminisme des phénomènes d'immunité et surtout dans l'hémogénèse.

Le système neurovégétatif tient donc forcément sous sa dépendance, par l'intermédiaire de ses centres supérieurs, la composition morphologique du sang.

Cependant, il faut remarquer que l'éosinophilie expérimentale obtenue par excitation du système parasympathique est fugace. De ce fait, il paraît difficile d'attribuer à l'hypertonie vagale les éosinophilies persistantes observées en clinique. Ceci se comprend du reste très bien lorsqu'on connaît la diversité des systèmes régulateurs dans l'organisme.

VI. — L'éosinophilie pleurale

Ces longs préliminaires sur l'éosinophilie générale et locale vont maintenant nous permettre de donner rapidement l'interprétation actuelle de l'éosinophilie pleurale.

A — Origine de l'éosinophilie pleurale

A la lumière de ce que nous avons vu sur le rôle d'une « toxine » dans le déterminisme de l'éosinophilie, on peut définir l'éosinophilie pleurale comme une réaction de l'organisme à une agression toxique au niveau de la plèvre.

Comment se fera cette réaction ?

1. — Une *ORIGINE LOCALE* des éosinophiles est-elle possible dans le syndrome de l'éosinophilie pleurale ?

a) *L'étude histologique de la plèvre* nous apporte des arguments de valeur.

On sait que la plèvre est constituée de cinq « couches » superposées :

- le mésothélium,
- la couche conjonctive sous-mésothéliale,
- le plan fibro-élastique superficiel,
- la couche sous-pleurale,
- le plan fibro-élastique profond.

— *Les deux plans fibro-élastiques*, à l'état normal, jouent un rôle de barrière vis-à-vis des cellules et des axes vasculo-conjonctifs mais laissent passer les substances dissoutes. A l'état pathologique, ils peuvent se laisser disloquer.

— *La couche conjonctive sous-mésothéliale* à l'état normal est pratiquement acellulaire et dépourvue de tout vaisseau sanguin. Cet état de chose peut être modifié dans des conditions pathologiques.

Les deux autres assises ont une importance beaucoup plus considérable en ce qui concerne le problème cytologique qui nous préoccupe.

— Dans *la couche sous-pleurale*, on rencontre à l'état normal des cellules diverses : fibroblastes, histiocytes, cellules lymphocytiformes et plasmocytiformes, éosinophiles. La répartition de ces cellules est variable : nombreuses en certains points, elles sont rares en d'autres. Par endroits, elles sont réunies en amas centrés sur un petit réseau vasculaire, amas que l'on peut assimiler à ces « tâches laiteuses » décrites par Ranvier (1874) dans l'épiploon (Recklinghausen, Maximov, Kampmeier, Hayakawa, Mixter).

« Ceci se comprend — écrit A. Policard — la plèvre, d'origine mésenchymateuse, a conservé, par endroits, les caractères du mésenchyme jeune et actif. A certains points de vue, il faut considérer la plèvre comme un territoire du système réticulo-endothélial. »

Signalons par ailleurs que cette couche abrite des vaisseaux sanguins et lymphatiques et des éléments nerveux.

— *Le mésothélium* présente lui aussi un intérêt non moins important. Sa disposition générale, à l'état normal, est celle d'une couche unique de cellules aplaties. Mais de place en place, des cellules intercalaires, beaucoup plus petites, sont disposées isolément ou en amas, correspondant, selon Tourneux, à des centres de rénovation cellulaire. Enfin, en certains points,

sous le mésothélium se trouvent les « tâches laiteuses » signalées plus haut.

Il existe donc au niveau du mésothélium des cellules spéciales douées d'un potentiel évolutif spécial.

Mais plus : les cellules du mésothélium même possèdent des capacités évolutives.

« Ces cellules — écrit Policard — seraient des éléments mésenchymateux disposés en ordre épithélial à l'état habituel, mais susceptibles de reprendre le caractère conjonctif et d'apparaître, sous forme de monocytes (histiocytes, polyblastes, hémohistioblastes, etc...) et même de fibroblastes. Cellules mésothéliales, histiocytes, fibroblastes de la plèvre seraient ainsi des éléments interchangeable fonctionnellement, capables de passer d'une forme à l'autre. »

Enfin, « Noël (1941) a montré que le revêtement pleural devait être considéré comme appartenant au système réticulo-endothélial, à la vérité, comme une forme de réserve de ce système, territoire potentiel n'entrant en activité que dans certaines conditions pathologiques ou expérimentales. »

Après ce que nous avons vu sur l'origine locale des éosinophiles, ces faits nous autorisent à envisager comme une possibilité *l'origine pleurale des éosinophiles*. Malheureusement les recherches n'ont pas été suffisamment poussées en ce sens et nous n'avons pas la preuve histologique absolue de cette hypothèse : la constatation microscopique de la mutation d'une des cellules précédentes en éosinophile.

Elle est cependant probable et les faits suivants ont valeur d'arguments.

— Tous les éléments éosinophiles trouvés dans le liquide pleural n'ont pas la morphologie des polynucléaires éosinophiles. Tous les auteurs sont d'accord sur ce fait. 1° Les différences sont le plus souvent au niveau du noyau qui peut être ou arrondi, ou ovale, ou allongé à contours plus ou moins irréguliers, ou incurvé en croissant, ou en voie de bilobulation, ou franchement bilobé, trilobé. 2° Certaines cellules éosinophiles ont un aspect lymphocytaire, monocytaire, endothélial, fibroblastique, macrophagique. Il s'agirait donc là de formes de passage et leur existence prouve le bien fondé de la thèse.

— Ces arguments nous semblent plus probants que ce suivant, sur lequel fut basée, depuis le début, la théorie de l'origine locale des éosinophilies : la disproportion des éosinophiles locaux avec les éosinophiles sanguins et médullaires. Le fait que le taux des éosinophiles locaux dépasse de loin celui des éosinophiles sanguins et médullaires et le fait que l'éosinophilie sanguine paraît le plus souvent être survenue secondairement à l'éosinophilie pleurale peuvent en effet être interprétés de bien des façons et vouloir dire ce que l'on veut bien leur faire dire. En effet, devant cette réalité, on peut penser à une formation purement locale, mais on peut aussi admettre que la plèvre fixant au fur et à mesure les éosinophiles circulant dans le sang, il n'y a pas d'éosinophilie sanguine quoique ces cellules soient produites dans la moelle osseuse.

Quoi qu'il en soit de cet argument, à la lumière des faits histologiques, il nous semble certain que l'origine pleurale des éosinophiles est possible.

b) Nous n'insisterons pas sur la possibilité d'une *origine des éosinophiles à partir des polynucléaires neutrophiles diapedésés*. Si, dans les tissus, les polynucléaires neutrophiles peuvent se transformer en éosinophiles sous l'influence d'une toxine, on peut admettre que cette transformation est possible au niveau de ce tissu en particulier : la plèvre.

L'hypothèse de l'origine uniquement locale de l'éosinophilie pleurale n'est concevable que si l'on admet que la toxine éosinophilogène reste absolument locale. Mais il est logique d'admettre la diffusion de cette toxine vers le sang. Et dès lors que l'on admet cette diffusion on doit envisager la possibilité d'une éosinophilie générale.

2. — *ORIGINE GENERALE* des éosinophiles dans le syndrome de l'éosinophilie pleurale.

Cette éosinophilie se fait selon le processus général étudié plus haut. La toxine, née localement, passe dans le sang, puis va à la moelle osseuse où elle excite l'éosigénèse. Les éosinophiles, passés dans le sang, sont attirés par chimiotactisme positif au niveau de la plèvre où ils se concentrent. On sait d'ailleurs la facilité avec laquelle les éosinophiles viennent se concentrer au niveau du pōumon qui est un de leurs lieux de stockage.

3. — Quelle est la *PART RESPECTIVE* de l'éosinogénèse locale et de l'éosinogénèse générale dans le syndrome de l'éosinophilie pleurale ? Elle est variable et dépend vraisemblablement de la *cause* de l'éosinophilie.

Dans cette optique, il est maintenant nécessaire de donner une définition de la pleurésie à éosinophiles.

B — Définition étiologique des pleurésies à éosinophiles

C'est Essellier qui le premier a défini les deux grandes formes étiologiques des pleurésies à éosinophiles. On doit en effet considérer :

1. — *Les éosinophilies pleurales de résorption ou secondaires*. Elles sont caractérisées par le fait qu'elles surviennent au cours d'une pleurésie d'autre nature, qu'elles sont transitoires et habituellement modérées. On les interprète comme une réaction de la plèvre envers des substances toxiques dues à la désagrégation cellulaire. On comprend dès lors aisément que cette éosinophilie soit secondaire à une autre atteinte pleurale et qu'elle corresponde à un processus de résorption épisodique et le plus souvent modéré, la production de substances toxiques étant intermittente et peu importante. Ces éosinophilies restent le plus souvent locales, la diffusion des toxines étant faible ou inexistante.

2. — *Les éosinophilies pleurales vraies ou primitives* ou pleurésies à éosinophiles proprement dites qui semblent correspondre le plus souvent à un processus allergique. Elles sont caractérisées par le fait qu'elles apparaissent primitives, qu'elles sont le plus souvent très importantes, couramment 50 % et plus, et qu'elles présentent une évolution plus ou moins prolongée assez typique avec ascension assez rapide vers un maximum puis retour très lent à la normale. Elles sont dues le plus souvent à une agression massive d'un processus toxique comme cela se voit dans les atteintes parasitaires et les phénomènes allergiques. Le plus souvent le processus toxique devient général et l'on a une éosinophilie générale.

En conclusion, et pour répondre à notre question posée précédemment de la part respective des éosinophilies générale et locale dans le syndrome de l'éosinophilie pleurale nous croyons pouvoir dire :

1° L'éosinophilie locale est possible, mais son intérêt pratique est assez réduit : soit elle est la manifestation d'un processus localisé de résorption, soit elle est rapidement dominée par l'éosinophilie générale. En effet :

2° Lorsque l'éosinophilie devient générale, elle prend le premier plan et l'on a dès lors une maladie générale à inventorier et à traiter comme telle.

CHAPITRE II.

SEMEIOLOGIE

La séméiologie des pleurésies à éosinophiles est suffisamment connue, et depuis longtemps, pour que nous n'ayons pas à nous y arrêter longuement. Nous nous bornerons à en rappeler les grands traits.

1. — Un terme définit la *SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE* des pleurésies à éosinophiles : atténuation. En effet « les caractéristiques dominantes en sont : la latence, la bénignité, la brièveté » (Dufourt et Brun). Ces épanchements, en général, se comportent comme s'ils constituaient un témoignage de l'atténuation de l'infection pleurale.

— *L'allure clinique* peut être naturellement très variable, mais la forme typique, et le plus généralement rencontrée, répond aux caractéristiques définies ci-dessus.

Le *début* est insidieux avec un point de côté discret, des frissons peu marqués ou absents, une température légère, un état général peu touché.

Les *signes physiques* sont d'importance relative. On note souvent seulement un peu de submatité, d'obscurité respiratoire à une base que la radiographie montre un peu voilée ; le souffle pleural est exceptionnel, les vibrations sont peu modifiées. Cela tient en grande partie au fait que l'épanchement est souvent peu abondant, mais lorsque parfois il le devient suffisamment on rencontre la symptomatologie physique habituelle.

L'évolution est presque toujours très courte. En moins d'une semaine, tous les signes notés disparaissent et la base se clarifie. Même lorsque la pleurésie est importante, la régression est rapide et totale et il ne reste, en règle, aucune séquelle clinique ou radiologique.

— Il est malgré tout classique d'opposer deux *formes cliniques* :

— les formes dites « aiguës », fébriles, éphémères, « en coup d'archet », à forte éosinophilie ;

— les formes prolongées, chroniques, dans lesquelles le taux des cellules acidophiles serait plus faible.

Cette distinction clinique correspond du reste à une distinction étiologique, ces deux formes répondant en gros aux deux formes étiologiques définies plus haut.

2. — Devant la pauvreté des signes physiques, la *PONCTION PLEURALE* est souvent nécessaire pour affirmer le liquide.

Ce *liquide* est donc peu abondant.

Il est d'*aspect* variable, mais le plus souvent hémorragique (Burnet 11 sur 18 ; Mynard 16 sur 58 ; Grunfeld 14 sur 31 ; dans nos observations 4 sur 7). Très exactement, s'il n'est pas toujours macroscopiquement hémorragique, il est presque toujours microscopiquement hématique (7 sur 7). Mais les pleurésies séro-fibrineuses franches ne sont pas rares (Grunfeld 11 sur 31, nous-mêmes : 2 sur 7) et les pleurésies purulentes ne sont pas une exception (Grunfeld 6 sur 31 ; une sur nos 7 observations) celles-ci étant toujours secondaires à des affections pulmonaires de même nature.

Tous les auteurs insistent sur la haute teneur en *albumine* de ce liquide. Ce taux varie entre 40 et 50 gr. par litre constitué en presque totalité par la sérine, les globulines n'y apparaissant qu'à l'état de traces.

Ces épanchements sont toujours *aseptiques*, hormis quelques cas rarissimes (Malloizel : observation VI, Schrade), quant aux microbes banaux.

Quant au bacille de Koch, dont on ne peut faire la preuve que par inoculation au cobaye, il n'a jamais été mis en évidence que dans des épanchements présentant une éosinophilie inférieure à 10 %, exception faite pour l'observation de Turiaf (1953) qui nous rappelle qu'en l'absence d'étiologie valable il sera toujours sage de le rechercher par inoculations successives.

Les premiers auteurs (Burnet, Widal et Ravaut) ont insisté sur l'extrême *toxicité* de ce liquide signalant que cette toxicité décroît avec le temps. Ultérieurement, les auteurs ne retrouvant pas ce caractère n'ont pas cru devoir insister sur ce fait contingent. Il semble cependant qu'il revête une importance fondamentale. L'existence de cette toxicité, prouvée par maintes inoculations au cobaye, sa diminution, puis sa disparition, évoquent l'intervention antitoxique des éosinophiles, comme dans l'expérience princeps de Weinberg et Seguin.

3. — L'unité de ce syndrome pleurétique est faite par l'*ETUDE CYTOLOGIQUE* de l'épanchement qui doit apporter un certain nombre d'éléments de base.

Le *taux* de l'éosinophilie permet déjà un classement, voire lui aussi une orientation étiologique comme nous l'avons vu plus haut. En effet :

— une éosinophilie modérée, en général à moins de 30 %, constitue la majorité des cas et est très significative d'une éosinophilie secondaire ;

— une éosinophilie importante, dépassant le plus souvent 50 %, pouvant être massive : 82 % (Doumer), 90 % (Schrade), 93 % (Livingston), 86 % dans une de nos observations, doit évoquer de prime abord une éosinophilie autonome.

L'*aspect* des éosinophiles est variable. Nous avons décrit les différentes formes que nous sommes susceptibles de rencontrer. Il nous suffira donc de dire ici que la plupart sont identiques à ceux du sang, accréditant la forte participation diapédétique, mais que la présence de formes spéciales argumente la participation locale. Notons enfin l'existence de cellules en état de pycnose ou expulsant leurs granulations.

Quant à la *formule totale*, sa composition et son évolution sont caractéristiques. On y rencontre des cellules endothéliales, des polynucléaires neutrophiles et des lymphocytes dont les proportions varient avec le temps.

Le plus souvent : successivement, cellules endothéliales et polynucléaires neutrophiles cèdent la place aux éosinophiles qui sont remplacés par les lymphocytes. C'est l'évolution normale des pleurésies primitives. Mais toutes les pleurésies à

éosinophiles n'ont pas cette évolution. Certaines pleurésies secondaires chroniques peuvent en effet présenter des formules variables, oscillantes (pleurésies cardiaques, pleurésies cancéreuses).

A propos des pleurésies cancéreuses, insistons sur une recherche fondamentale à faire, une fois découverte l'éosinophilie, celle de cellules malignes, réticulaires, granulomateuses ou épithéliales. Ce sont les seules étiologies où l'éosinophilie prend une *valeur péjorative*.

4. — La comparaison entre *L'EOSINOPHILIE LOCALE ET L'EOSINOPHILIE SANGUINE*, dont nous savons que l'interprétation est fort diverse, présente en elle-même un intérêt certain.

Il faut opposer la discordance habituelle qui existe entre l'une et l'autre dans les pleurésies chroniques à faible éosinophilie au parallélisme habituel qui existe dans les pleurésies aiguës à forte éosinophilie.

Ceci s'explique du reste assez bien par l'évolution même de la maladie.

C'est donc seulement dans les pleurésies aiguës à forte éosinophilie que la corrélation entre l'éosinophilie locale et l'éosinophilie sanguine peut être logiquement interprétée. On notera alors l'immense majorité des cas d'éosinophilie pleurale précédant l'éosinophilie sanguine ; une éosinophilie pleurale concomitante voire consécutive à une éosinophilie sanguine est beaucoup plus rarement mise en évidence.

Signalons enfin pour terminer la possibilité d'existence de cellules éosinophiles, de cristaux de Charcot-Leyden, dans les *crachats* au cours de pleurésies à éosinophiles, existence qui permet déjà une certaine orientation étiologique.

CHAPITRE III.

ETIOLOGIE

Au sujet de l'étiologie des pleurésies à éosinophiles on rencontre les plus grandes difficultés d'analyse et de classement : il est en effet presque impossible de trouver des éléments de base un peu fidèles qui permettent de débrouiller, et cela tient à plusieurs causes.

1° A l'incomplète connaissance de la *pathogénie* qui autorise les théories les plus diverses, voire les plus opposées.

2° Au fait que, jusqu'à ces toutes dernières années au moins, la plupart des *observations* de la littérature sont nettement incomplètes.

On regrette notamment, en les lisant, l'absence d'examens répétés du liquide pleural et l'absence de numérations, également répétées, des éosinophiles sanguins en chiffre absolu ; il est en effet peu d'affections où intervient aussi nettement le mode évolutif des formules pleurales et sanguines, sinon médullaires.

On déplore également souvent l'absence de remarques sur le traitement utilisé, non seulement contre l'éosinophilie, mais également contre l'atteinte de l'état général et les symptômes mineurs.

Mais ce qui manque surtout, c'est la mention d'examens parasitologiques systématisés et répétés.

Les observations que nous avons recueillies dans le Service de notre Maître, le docteur Plauchu, et qui ont servi de prétexte à cette étude, n'échappent d'ailleurs pas entièrement à ces critiques, mais nous aimerions, à propos de celles-ci, tenter de préciser un peu, sinon l'étiologie, du moins un cadre étiologique des éosinophilies pleurales.

Il apparaît nettement que ce cadre contient deux tableaux qui correspondent à une différenciation pathogénique, clinique et étiologique bien précise et que nous avons déjà envisagée :

- les éosinophilies pleurales secondaires,
- les éosinophilies pleurales primitives.

I. — Les éosinophilies pleurales secondaires

A — Définition

Nous avons vu plus haut leur définition, précisons-là.

1. — *L'Eosinophilie survient secondairement au sein d'un épanchement déjà constitué*, pour une des raisons que nous envisagerons plus loin, et *elle est le fait, non pas de l'agresseur initial qui a provoqué la pleurésie, mais des perturbations qu'il a entraînées au niveau de la plèvre.*

Par ces perturbations, nous avons déjà dit ce que nous entendons : production, par la lyse cellulaire, de substances toxiques antigéniques. Nous avons également vu quel est le sens de la réaction pleurale : phénomène de résorption.

— En fait, s'il est tentant de donner une définition « uniciste » des éosinophilies pleurales secondaires, basée sur cette notion de processus de résorption, il apparaît que tout ne se résume pas à ce phénomène.

En effet il existe incontestablement *certaines éosinophilies pleurales secondaires qui relèvent :*

— soit *d'un conflit antigène-anticorps ailleurs situé* (helminthiase, anaphylaxie de toute nature) ;

— soit *d'un « terrain » éosinophilique de nature imprécise ; dans ce cadre entre également la notion « d'habitude éosinophilique » déjà évoquée ;*

— soit, et c'est certainement une éventualité relativement fréquente, *d'une thérapeutique générale éosinogène : médicaments composés de protéines étrangères (impuretés, extraits de foie, streptomycine, etc...).*

Dans tous ces cas il se produit une éosinophilie générale dont l'éosinophilie pleurale n'est que la manifestation en fonction du tropisme particulier des éosinophiles pour le tissu pleuro-pulmonaire.

— Il peut également y avoir *intervention du complexe surrénalien*. Mais le processus de cette intervention est mal connu du fait de la complexité du mécanisme éosinopéniant des hormones surrénaliennes.

Suivant la conception que l'on se fait de ce mécanisme éosinopéniant, on peut en effet donner des interprétations totalement opposées de l'intervention surrénalienne.

— Si l'on défend l'hypothèse de l'éosinopénie sanguine par lyse cellulaire ou par inhibition de la fabrication médullaire des éosinophiles, on concevra que l'insuffisance surrénale peut-être à l'origine d'une éosinophilie générale, puis secondairement locale.

— Mais si l'on défend l'hypothèse de l'éosinopénie sanguine par fuite tissulaire des éosinophiles, on peut dire au contraire qu'un excès d'hormone surrénalienne détermine une éosinopénie sanguine mais secondairement une éosinophilie locale .

Une observation clinique de pleurésie à éosinophiles publiée par J. Roskam, A. Decortis, H. Van Cauwenberge et J. Renson, de l'Université de Liège (Le Sang, n° 5, 1957) fournit des arguments intéressants qui plaident en faveur de la réalité, au moins dans certaines circonstances, de cette deuxième hypothèse, n'excluant pas cependant l'intervention des autres mécanismes.

Chez cette malade atteinte de pleurésie à éosinophiles secondaire à un épithélioma du médiastin, par deux fois, le stress dû à un état d'asphyxie suraigu a entraîné une nette éosinopénie sanguine (10/mm³) avec une haute éosinophilie pleurale (68 %), cet état s'inversant lors de l'amélioration clinique. Parallèlement, à deux reprises, l'injection à la malade d'A.C.T.H. (25 mg. intramusculaire) entraîne à la fois une éosinopénie sanguine et une éosinophilie locale accusées.

C'est donc dans ce cas l'hyperfonctionnement surrénalien qui produit l'éosinophilie pleurale.

Ces faits nous font envisager la complexité du processus

d'éosinophilie pleurale et nous autorisent à penser que, suivant les circonstances, des mécanismes différents, voire opposés, peuvent être à son origine.

Quoi qu'il en soit, dans le cadre de ces *phénomènes généraux à retentissements locaux* il est toujours important de se rappeler que la plèvre est, comme le poumon, l'organe d'élection de la diapédèse leucocytaire et en particulier éosinophilique et que c'est à son niveau que toute agression éosinogène aura sa traduction la plus massive déterminant là encore une pleurésie à éosinophilie secondaire.

2. — *Cliniquement*, ces éosinophilies pleurales secondaires se confondent avec l'affection en cours et sont caractérisées par leur latence fonctionnelle. Elles répondent le plus souvent à ces formes prolongées, chroniques, dans lesquelles on découvre, le plus souvent fortuitement, une formule éosinophile dans un liquide jusque là lymphocytaire, neutrophile ou histiocytaire. Mais les formes aiguës ne sont cependant pas impossibles.

3. — *Biologiquement*, l'éosinophilie pleurale est généralement peu importante, presque toujours inférieure à 30 % ; elle est transitoire ; elle est régulièrement disproportionnée ou décalée par rapport à l'éosinophilie sanguine, du reste inconstante, et lorsqu'elle existe presque toujours discrète : entre 5 et 10 %. Mais des taux bien supérieurs peuvent cependant se voir.

Enfin le liquide pleural est presque toujours hémorragique.

L'existence de *formes aberrantes* (formes aiguës, formes à éosinophilie élevée) peut-être diversement interprétée :

— production abondante de la substance toxique qui peut diffuser et apparition d'une éosinophilie générale ;

— intervention de certains de ces facteurs éosinogènes généraux envisagés.

Les recherches sont à pousser dans ces différents sens pour un diagnostic étiologique et pathogénique précis, car il serait dangereux de s'orienter d'emblée en se basant uniquement sur le taux de l'éosinophilie ou l'aspect clinique de la maladie.

B — Les affections à manifestations pleurales avec éosinophilie secondaire

Elles sont multiples. Il convient d'en donner une classification clinique en différenciant les *formes chroniques* et les *formes aiguës*.

1. — Dans les *pleurésies des cardiaques et des cardio-rénaux* on distinguera donc l'épanchement chronique des asystolies et états sub-asystoliques de l'épanchement transitoire réactionnel au cours de l'œdème aigu du poumon ou de l'infarctus pulmonaire. Il s'agit là en fait d'une distinction uniquement clinique l'éosinophilie, dans les deux cas, ayant la même signification et pouvant dépendre des mêmes facteurs plus haut étudiés.

Nous noterons cependant que au cours du Mal de Bright il existe régulièrement une éosinophilie générale sanguine et médullaire liée à l'azotémie.

2. — Les *pneumopathies* de même se distinguent en :

— chroniques : scléroses pulmonaires, tuberculose pulmonaire, pneumothorax spontané ou thérapeutique entraînant secondairement un hydro ou un hémithorax chronique ;

— et aiguës avec toutes les infections banales du poumon : pneumonie, bronchopneumonie, congestion pulmonaire, pneumopathies virales, bronchite aiguë, abcès du poumon, gangrène pulmonaire et les atteintes aiguës de la plèvre : pleurésies dites « a frigore », hémithorax accidentel.

Mais de même cette distinction est artificielle, l'éosinophilie retrouvant dans l'un et l'autre cas le même sens.

3. — Les mêmes remarques se retrouveront enfin dans les cas d'éosinophilie pleurale secondaire à des *affections diverses* :

— chroniques : cancer du poumon, de la plèvre, du médiastin ; leucoses ; maladie de Hodgkin ;

— aiguës : syphilis secondaire, typhoïde, etc...

Il faut cependant reconnaître que la signification de ces cas est peu connue et que leur classement dans ce cadre est pour le moins discutable.

OBSERVATION I

M. Cos... Pierre, 69 ans. Représentant en vins et liqueurs.
Demeurant à Lyon.

Entré dans le service le 31-12-56 pour pneumopathie aiguë.
Antécédents héréditaires et collatéraux : rien à signaler.

Antécédents personnels :

— A fait la guerre de 1914-1918 où il a été blessé, par balle, à la cuisse gauche, avec atteinte du nerf sciatique.

— Le 6 octobre 1956 a présenté un ictus avec hémiplegie gauche. Cet accident a été précédé dans les semaines antérieures par une parésie gauche, surtout marquée au niveau de la main.

La T. A. était à 23 avant l'attaque (le 18 septembre); elle est tombée à 18 au moment de l'ictus.

— Depuis longtemps souffre de dyspnée au moindre effort et même au repos et doit dormir en position demi-assise.

Histoire actuelle :

Le 30-12, son médecin traitant, devant un état fébrile avec apparition d'un gros foyer pleuro-pulmonaire de la base droite et d'un galop, conseille l'hospitalisation.

31-12 :

A l'entrée, température 37°5 le matin, 38°5 le soir.

Examens :

Cœur : tachycardie sinusale.

T.A. : 15.

Poumons : Gauche : rien à signaler ; droit : matité de la base tournant dans l'aisselle, obscurité respiratoire, souffle pleurétique.

Examen neurologique : l'hémiplegie a régressé de façon très sensible ; seule persiste une impotence relative au niveau du membre supérieur gauche, surtout de la main.

Abdomen : rien à signaler.

Urines : Pas d'albumine ; cytologie : rien à signaler.

V.S. : 50 %.

Ponction pleurale : ramène 35 cc. de liquide hémorragique.
Rivalta +.

Cytologie :

Nombreuses hématies.

Leucocytes isolés :

Poly. neutro : 55

Poly. éosino : 28

Lymphocytes : 7

Monocytes : 8

Cellules endoth. : 2

Bactériologie : Examen direct, pas de germes, pas de B.K.
Cultures stériles.

Chimie : albumine 48 g./‰.

Sang : Urée = 0,40 g./‰.

Prothrombine = 105 %.

Tests hépatiques : Mac Lagan : 0

Hanger : 0

Rouge colloïdal : 0.

Radio pulmonaire : Epanchement droit.

Pas de lésion parenchymateuse.

Traitement :

Pénicilline I.M. : 1 million.

Streptomycine I.M. : 1 gramme.

Digitaline : XV gouttes par jour pendant 4 jours.

Caréna I.M.

Largactil, Gardénal.

1 et 2-1-57 :

Température identique, 37°5 le matin, 38°5 le soir.

2-1 :

Le malade est un pseudo-bulbaire, avec pleurs et rires spasmodiques.

3-1 :

Fond d'œil : signes d'hypertension artérielle discrète. Légère compression des veines par les artères qui sont un peu rétrécies. Pas d'hémorragie. T.A.C.R. = 60. Aucun signe de localisation intra-cranienne.

La température va osciller autour de 37°5 jusqu'au 15-1.

4-1 :

Deux ponctions pleurales exploratrices sont négatives et cependant le malade a de gros signes à la base droite : matité tournant dans l'aisselle, souffle, mais pas de râles. La température tombe, le pouls ne se ralentit pas, mais le rythme cardiaque est normal.

E.C.G. : rythme sinusal, axe gauche électrique, signes de surcharge gauche avec persistance de flèches jusqu'en V 5-V 6. Pas de signes d'infarctus du myocarde.

Hémogramme :

Poly. neutro. : 60

Poly. éosino : 10

Lymphocytes : 11

Moyens monocytes : 7

Monocytes : 12

10-1 :

V. S. = 45 %.

Urines : Pas d'albumine.

Cytologie : Rien à signaler.

16-1 :

La température revient à la normale. Le malade va mieux.
L'image pulmonaire s'est résorbée.

19-1 :

V.S. = 45 %.

Sort en bon état général.

Diagnostic : Après avoir discuté une pneumopathie virale, on retient le diagnostic d'*infarctus pulmonaire*.

Traitement :

Pénicilline I.M. : 1 million du 31-12 au 17-1.

Streptomycine I.M. : 1 gramme du 31-12 au 17-1.

Digitaline : XV gouttes $\times$ 4 jours : 31 au 3, 9 au 12, 18 au 21.

Caréna I.M. : du 31 au 17.

Largactil, Gardénal : du 31 au 17.

Deuxième séjour : du 7 au 18-5-58.

Hospitalisé pour état lacunaire cérébral par artério-sclérose.

10-5-58 : *Hémogramme* :

Globules rouges :	5.000.000
Globules blancs :	12.200
Hémoglobine :	100 %
Valeur globulaire :	1
Poly. neutro. :	65
Poly. éosino :	2
Lymphocytes :	6
Moyens monos :	22
Monocytes :	5

Discussion. — Deux hypothèses sont en présence :

— Pneumopathie infectieuse (plus sûrement virale),

— Infarctus pulmonaire,

avec une préférence pour cette dernière étant donné les antécédents : artério-sclérose, insuffisance ventriculaire gauche, sclérose pulmonaire.

— S'il s'agit d'un infarctus : la pleurésie à éosinophiles entre dans le cadre des éosinophilies pleurales secondaires probablement de résorption, moins vraisemblablement par un mécanisme aberrant.

— S'il s'agit d'une pneumopathie infectieuse, la pleurésie à éosinophiles peut soit entrer dans ce même cadre des éosinophilies secondaires, soit entrer dans le cadre des pleuro-

pneumopathies allergiques avec éosinophilie primitive. Cependant l'éosinophilie pleurale est faible : 28 %. Mais il y a une forte éosinophilie sanguine : 10 %.

Cette éosinophilie sanguine pose en effet un autre problème : était-elle antérieure ou secondaire à l'éosinophilie pleurale ? Nous ne le savons pas puisque un seul hémogramme a été fait et 4 jours après la ponction pleurale.

Si elle était antérieure l'éosinophilie pleurale s'expliquerait d'elle-même : éosinophilie pleurale secondaire à une éosinophilie sanguine d'autre étiologie. Cette hypothèse est cependant peu vraisemblable puisque 4 mois plus tard l'éosinophilie sanguine est redevenue normale sans aucun traitement particulier.

Si elle était secondaire, il faudrait admettre : dans l'hypothèse d'une éosinophilie de résorption que le processus éosinogène est devenu général et l'on sait la diversité de ces mécanismes ; ou bien qu'il s'agit effectivement d'un processus allergique.

En l'absence d'éléments certains on pourrait ainsi discuter à l'infini, mais ceci montre la complexité d'un diagnostic étiologique précis d'une éosinophilie pleurale en l'absence d'examen divers et répétés. Il semble cependant que l'on puisse admettre assez logiquement : éosinophilie pleurale de résorption au cours d'un infarctus pulmonaire.

OBSERVATION II

Mlle Vau... Juliette, 26 ans, Ouvrière.

Née dans l'Ardèche, domiciliée à Lyon.

Entrée dans le Service le 11-4-58 pour complication pulmonaire fébrile du post-partum.

Antécédents héréditaires : Père mort à l'âge de 51 ans de cirrhose du foie.

Mère âgée de 46 ans en bonne santé.

Antécédents collatéraux : 4 frères et 2 sœurs en bonne santé. Célibataire.

Antécédents personnels :

Coqueluche dans l'enfance.

Crise d'entérite sans gravité.

En 1954 appendicectomie.

Histoire actuelle :

Le 5 mars 1958, accouche d'une fille. Accouchement normal.

Le 9-3, présente un épisode pulmonaire subaigu avec température, toux, expectoration, sans point de côté. On ne sait rien du traitement institué.

Le 17-3 sort de l'hôpital malgré la persistance d'un état sub-fébrile.

Le 22 mars entre à la Maternité de l'Hôtel-Dieu pour rechute.

En fait, la scène clinique a changé : début par un point de côté intense, en « coup de poignard », avec dyspnée importante, puis toux et expectoration purulente et même « rouillée » (?). La température est montée à 38°5.

A l'examen pulmonaire : souffle tubaire à gauche.

Reste de l'examen négatif.

On institue Pénicilline et Streptomycine. Dans les jours suivants, la température persistant, on donne Terramycine, sans plus de succès.

La Prothrombine était à 80 %. On institue Héparine Tromexane. Le point de côté disparaît, mais la température demeure autour de 38, 38°5.

On commence alors un traitement à la Solumédine I.V.

La température tombe pendant 5 jours. On arrête la Solumédine. La température remonte. On reprend la Solumédine. La température persiste, le point de côté réapparaît.

Pas de B.K. dans les crachats.

Radio pulmonaire normale.

La malade passe dans le Service de Médecine générale.

11-4 :

A l'entrée, malade pâle, au faciès fatigué.

Température : 38°7.

Examens :

Cœur : tachycardie à 128.

T.A. = 10,5/7.

Poumons : Gauche : matité de la base tournant dans l'aisselle avec souffle pleural. Petits râles crépitants au-dessus.

Droit : Sub-matité de la base.

Abdomen : r.a.s. hormis les vergetures.

Foie et rate non perçus.

Ex. neurologique : normal.

Ponction pleurale gauche : ramène 250 cc. d'un liquide puriforme légèrement hématique. On injecte dans la cavité pleurale : Pénicilline : 200.000 u., Streptomycine : 0,50 gr.

Liquide pleural : Rivalta : ++.

Cytologie : Assez nombreuses hématies ; très nombreux éléments cellulaires :

Poly. neutro :	88
Poly. éosino :	2
Lymphocytes :	3
Cellules :	5
Macrophages :	2

Bactériologie : Examen direct : pas de germes, pas de B.K.
Culture stérile.

Traitement :

Erythromycine : 1 gr.
Sanclomycine : 1 gr.
Cortancyl : 6 comprimés.
Solumédine.
Aspirine.

La température revient à la normale à partir du 13-4.

15-4 :

Cuti +.

L'auscultation découvre une obscurité de la base droite.

Ponction pleurale droite : Ramène un liquide hémorragique.

Cytologie : peu d'éléments.

Poly. neutro :	60
Lymphocytes :	30
Cellules :	10

16-4 :

Ponction pleurale droite : Liquide hémorragique.

Rivalta : ++.

Cytologie : Très nombreux éléments.

Poly. neutro :	40
Poly. éosino :	15
Lymphocytes :	40
Cellules :	5

V.S. = 57 %.

21-4 :

La malade étant apyrétique depuis le 13, on arrête tout traitement. La base gauche est encore un peu mate, la radio montre encore une obscurité. La *ponction pleurale* est blanche.

23-4 :

La malade est guérie. L'auscultation est négative.

Il existe encore un flou discret de la base gauche.

V.S. = 32 %.

On donne du Distilbène pour couper le lait les 29, 30 avril et 1^{er} mai.

30-4 :

V.S. = 25 %.

Poids = 67,700 kg.

Départ.

7-5 :

Consultation : Le sujet va très bien. La Scopie montre une image identique au dernier film.

4-6 :

Consultation : La malade a été hospitalisée à Aubenas du 13 au 30 mai pour température et hémoptysie (?).

Elle a eu Pénicilline et Streptomycine.

Aujourd'hui : bon état général, température normale, auscultation pulmonaire normale.

Radioscopie : l'opacité de la base gauche persiste, signant la symphyse pleurale.

Poids : 64,500 kg.

Hémogramme :

Globules rouges :	3.540.000
Globules blancs :	10.200
Hémoglobine :	71 %
Valeur globulaire :	0,90
Poly. neutro :	55
Poly. éosino :	2
Lymphocytes :	27
Moyens mono. :	9
Monocytes :	6
Grands Lympho. :	1

On demande à la malade de se faire suivre régulièrement.

29-8 :

Consultation : La malade est en bon état général mais se plaint de lombalgies.

Poids : 65 kg.

Urines : pas d'albumine, pas de sucre.

L'auscultation pulmonaire est négative.

La Radioscopie montre une légère diminution de la motilité de l'hémi-diaphragme gauche.

Hémogramme :

Globules rouges :	4.580.000
Globules blancs :	4.400
Hémoglobine :	93 %
Valeur globulaire :	0,91
Poly. neutro. :	56
Poly. éosino :	2
Lymphocytes :	16
Moyens mono. :	7
Monocytes :	19

25-9 :

Consultation : Mlle V... va très bien. Pas de température, pas de signes pulmonaires cliniques ou radiologiques.
Poids : 67 kg.

Discussion : le diagnostic est : infarctus ou congestion pulmonaire ou infarctus infecté.

La pleurésie à éosinophiles droite (15 % d'éosinophiles) entre dans le cadre des éosinophilies pleurales secondaires de résorption. C'est en effet l'interprétation la plus plausible suivant les données cliniques : évolution de la maladie, et biologiques : faible éosinophilie pleurale, absence d'éosinophilie sanguine.

OBSERVATION III

Mme Man... Denise, 53 ans. Ménagère.

Née dans la Drôme, demeurant dans la Drôme.

Entrée dans le Service le 11-3-56 pour température persistante et rebelle depuis 2 mois, et depuis 15 jours pleurésie bilatérale.

Antécédents héréditaires et collatéraux : r. a. s.

Antécédents personnels :

— Rougeole et grippe espagnole dans l'enfance.

— Régulée à 15 ans et toujours irrégulièrement, avec règles abondantes. Mariée à 19 ans. 5 enfants. Ménoposée sans incident en 1951-1952.

— En 1956, consulte pour dyspnée d'effort : il n'est rien trouvé de spécial : E.C.G. normal.

— En 1957, début juillet, consulte pour douleurs abdominales, diarrhée, incontinence d'urines avec brûlures à la miction ; urines claires, sans sucre, ni albumine, ni B.K.

Traitement : Erythromycine.

— 25 juillet : Pour les mêmes troubles, il est administré : Carbonate de Chaux, Lactéol, Elixir parégorique.

— Fin août : Appendicectomie ; réfection du périnée (Valence). Suites d'intervention simples. Les mictions redeviennent normales.

Histoire actuelle :

1957 : Décembre : Baisse de l'état général avec asthénie et apparition d'une température sub-fébrile ; toux légère.

1958 : Mi-janvier : Hospitalisation à Die pour température en plateau à 40°.

Séro-diagnostics pour Typhoïde, Para A, B, C, et fièvre de Malte négatifs.

Traitement : Largactil, Cortancyl, Pénicilline, Streptomycine, puis Tifomycine et Terramycine.

18-1 :

Hémogramme :

Globules rouges : 5.180.000

Globules blancs : 18.500

Hémoglobine : 105 %

Valeur globulaire : 1

Poly. neutro : 90

Monocytes : 10

Pas de cellules jeunes ou anormales.

3-2 :

Tableau de choc avec galop, T.A. : 9/6.

Traitement : Digicoryl, Vitascorbol. Amélioration.

10-2 :

Episode pulmonaire gauche à type d'embolie (?).

Radio pulmonaire : Image évoquant l'infarctus.

Traitement : Dextrarine, Rovamycine.

21-2 :

Douleurs hépatiques vives : Foie gros, lisse, mou et douloureux.

22-2- :

Epanchement pleural droit.

Ponction pleurale : Ramène un liquide jaune paille, légèrement fibrineux.

Rivalta : +.

Chimie : Albumine : 48 gr. ‰.

Cytologie :

Poly. neutro : 80

Lymphocytes : 15

Cellules : 5

(parfois en placard)

Quelques hématies ; pas de cellules anormales.

26-2 :

Traitement : Tromexane, Isoniazide, Cyclosérine.

10-3 :

Ponction pleurale droite : Ramène un liquide jaune paille, fibrineux, Rivalta : +.

Chimie :

Albumine : 40 gr. ‰.

Cytologie :

Poly. neutro :	50
Lymphocytes :	30
Cellules :	20

Quelques hématies ; pas de cellules anormales.

Le 13 mars, la malade *entre dans le Service* pour température persistante et résistant à tout traitement depuis 2 mois, avec apparition depuis 15 jours d'un épanchement pleural bilatéral faisant suite à un épisode pulmonaire aigu : Infarctus ?

A l'entrée :

Température : 37°9 - V. S. : 60 %.

Poids : 63,500 kg.

Malade très asthénique, ayant maigri, présentant une dyspnée discrète et un point thoracique droit. Elle ne tousse pas, ne crache pas.

Examens :

Pulmonaire : Sub-matité des 2 bases et râles bilatéraux.

Cardiaque : Pouls à 100, rythme régulier ; souffle systolique irradiant vers l'aisselle. T.A. : 12/6.

Abdominal :

Foie perçu, douloureux.

Rate non perçue.

Neurologique : normal.

Enfin :

Léger hippocratisme digital.

Pas d'œdèmes périphériques.

Cuti : +.

Urines : ni albumine, ni sucre, ni acétone.

Traitement :

Cortancyl :

6 comprimés du 13 au 16.

4 comprimés jusqu'au 28.

Erythromycine : 1 gr. jusqu'au 28.

Sanclomycine : 1 gr. jusqu'au 28.

Gardénal.

14-3 :

Hémogramme :

Globules rouges :	4.200.000
Globules blancs :	9.200
Hémoglobine :	74 %
Valeur globulaire :	0,79
Poly. neutro :	78
Poly. éosino :	2
Lymphocytes :	11
Moyens mono. :	6
Monocytes :	3

Tests hépatiques :

Mac Lagan +

Hanger +

Rouge colloïdal 2.

Prothrombine : 90 %.

Protéines totales : 77 gr. %.

Sérine : 38,5 S
— = 1

Globuline : 38,5 G

Urines :

Albumine : 0,15 gr. %.

Cytologie : Mucus abondant ; quelques hématies, leucocytes isolés, quelques cylindres hyalins.

17-3 :

Séro-diagnostic T.A.B. et Fièvre de Malte : Négatifs.

20, 21, 22, 23-3-58 :

Hémocultures stériles.

21-3 :

Intra-dermo à la Mélitine négative.

25-3 :

Biligraphie normale.

Ponction pleurale droite : ramène un liquide clair séro-fibreux. Rivalta : ++.

Cytologie : Rares éléments à majorité lymphocytaires et quelques polynucléaires.

Bactériologie : Examen direct : pas de germes banaux, pas de B.K.

Cultures stériles.

Hémogramme :

Globules rouges : 4.900.000

Globules blancs : 10.200

Poly. neutro : 83

Lymphocytes : 8

Moyens mono- : 4

Monocytes : 5

26-3 :

Myelogramme : Moelle normale :

Granulocytes :

Neutro : 60

Eosino : 4,5

Erythroblastes : 29

Mononucléaires : 4,5

Cellules réticulo-endoth. : 2

28-3 :

Lavement baryté. Urographie intra-veineuse.

Le L.B. montre un petit abaissement de l'angle droit qui correspond bien à l'impression qu'on a, à la palpation, d'une masse mal limitée de l'hypocondre droit, profonde. Il ne s'agit pas du côlon.

U.I.V. normale. Il ne s'agit donc pas du rein.

On peut discuter une masse sous-hépatique (Kyste hydratique ? La malade a des chiens), ou un magma de péritonite plastique.

29-3 :

Malgré la persistance de son état, la malade rentre chez elle.

Poids : 64 kg.

La température a oscillé autour de 37°5 avec un clocher à 38°6 le 24.

Deuxième séjour : 21 avril.

La malade revient de l'Hôpital de Die. Depuis sa sortie du Service, la température sub-fébrile et les signes fonctionnels ont persisté tout le temps. A Die elle a eu un traitement à la Cathomycline. Au 7^e jour du traitement, elle a présenté une éruption scarlatiniforme avec température à 40°. Traitée à l'A.C.T.H.

A l'entrée, température : 38°9 ; poids : 60 kg.

Examens :

Pulmonaire : matité des deux bases, plus importante à droite (1/2 thorax).

Cardiaque : r.a.s.

Pouls : 96.

T.A. : 11/6.

Abdominal : masse sous l'hypocondre droit.

Urines : ni sucre, ni albumine.

V.S. : 55 %.

22-4 :

Ponction pleurale droite : Ramène 300 cc. d'un liquide jaune pâle, séro-fibrineux. Rivalta : +.

Cytologie : Assez nombreux éléments :

Poly. neutro : 60

Poly. éosino : 5

Lymphocytes : 30

Cellules : 5

Bactériologie : Examen direct : pas de germes.

Cultures stériles.

23-4 :

Hémogramme :

Globules rouges : 3.800.000

Globules blancs : 7.400

Hémoglobine : 72 %

Valeur globulaire :	0,85
Poly. neutro :	73
Lymphocytes :	8
Moyens mono. :	12
Monocytes :	7

Ponction pleurale gauche : Ramène 5 cc. d'un liquide identique au précédent.

On s'oriente de plus en plus vers le diagnostic de suppuration sous-diaphragmatique.

25-4 :

Température : 36°9, 37°6.

26-4 :

Température : 36°7, 37°8.

Urines :

Cytologie : nombreuses hématies ; Poly neutro. souvent altérés ; quelques cellules épithéliales ; quelques cylindres hyalins.

Bactériologie : Présence d'Eschérichia Coli.

Traitement : Rufol, 5 comprimés par jour pendant 5 jours.

28-4 :

Urines, Test d'Addis :

Globules rouges : 260

Globules blancs : 15.400

Ponction pleurale droite. Ramène 200 cc. de liquide jaune pâle. Rivalta : ++.

Cytologie : Assez nombreux éléments :

Poly. neutro : 15

Poly. éosino : 40

Lymphocytes : 40

Cellules : 5

Quelques hématies.

29-4 :

La malade va mieux. Température autour de 37°5.

Le lavement baryté montre la même déformation de l'angle droit. Urographie normale. Radiog. gastriques normales.

2-5 :

Ponction pleurale droite. Ramène 250 cc. d'un liquide jaune pâle. Rivalta : +.

Cytologie :

Poly. neutro : 10

Poly. éosino : 20

Lymphocytes : 60

Cellules : 10

La Température est remontée à 38°.

On reprend le Rufol : 4 comprimés par jour pendant 7 jours.

Plus Tifomycine : 1 gr. par jour pendant 3 jours.

V.S. : 45 %.

5-5 :

La température est remontée à 38°5.

V.S. : 50 %.

On ajoute Furadoïne : 6 comprimés par jour pendant 2 jours.

Les épanchements pleuraux sont taris.

7-5 :

Température normale.

Urines :

Pas d'albumine.

Cytologie : Quelques leucocytes altérés, parfois en amas.

Quelques hématies.

9-5 :

Urines normales. Température normale. V.S. : 45 %.

10-5 :

La malade rentre chez elle.

3-7 :

Consultation : Depuis sa sortie du Service, la malade n'a plus présenté de température, ni le matin, ni le soir. Si elle ne ressent plus de douleurs, elle reste cependant asthénique. Palpation abdominale non douloureuse, mais on a l'impression d'une masse de l'hypochondre droit. Radiographie : comblement du cul-de-sac droit.

Urines : Ni sucre, ni albumine.

V.S. : 25 %. Poids : 60.500 kg.

Discussion : l'apparition de cette éosinophilie pleurale au cours d'une pleurésie traînante, son évolution, l'absence d'éosinophilie générale, font dire : éosinophilie locale de résorption.

Il aurait cependant été intéressant de rechercher du côté du Kyste hydatique, d'autant plus que le diagnostic de la maladie n'a jamais été fait.

OBSERVATION IV

M. Deg... Roger, 51 ans, Ebéniste.

Né à Lyon, demeurant à Lyon.

Entré dans le Service le 24-2-58 pour pleurésie gauche et cardiopathie.

Antécédents héréditaires et collatéraux : r.a.s.

Antécédents personnels :

— En 1935, à l'âge de 28 ans, il subit une thyroïdectomie pour goître exophtalmique (Pr Santy).

— En 1938, à l'âge de 31 ans, il présente une crise grave de R.A.A. qui dure 5 mois environ, est traitée par le salicylate et laisse de grosses lésions cardiaques. Ces lésions, longtemps différemment interprétées, maladie mitrale, insuffisance aortique discutée, posent le problème de la cardiopathie évolutive au cours de différentes hospitalisations pour troubles fonctionnels jusqu'en 1956.

— Le 4 avril 1956, à deux reprises, au cours de son travail, le malade rejette quelques crachats hémoptoïques. Une investigation du côté pulmonaire s'avérant négative, le cardiologue consulté met l'accident sur le compte de la cardiopathie : R.M. sûr, I.A. discutée.

— Jusqu'en décembre 1957, le malade « traîne » un état général plus ou moins brillant avec accès de palpitations et essoufflement.

Le 25 décembre 1957, se déclare la grippe asiatique qui, le 10 janvier 1958 est considérée comme guérie.

Histoire actuelle :

Le 15 janvier 1958, apparition subite d'un point de côté de la base thoracique gauche sans autre signe.

Le 22 février, devant la persistance du point de côté, la dyspnée, les palpitations, la toux, et l'expectoration cependant discrète et une température vespérale à 38°, le malade fait venir son médecin qui diagnostique un épanchement pleural gauche et conseille l'hospitalisation.

24-2 :

A l'entrée : Le malade va mieux, le point de côté a disparu, mais la dyspnée persiste ; la toux est toujours discrète et l'expectoration muqueuse peu abondante.

La température est à 37°8 et va se normaliser dès le lendemain. V.S. : 30 %.

Examens :

Pulmonaire : Signes évidents d'un épanchement pleural gauche.

Cardiaque :

R.M. sûr. I.A. à discuter.

T.A. : 11/6.

Reste de l'examen normal.

Traitement :

Digitaline : 15 gouttes du 24 au 26 et du 3 au 7.

Polyurène : les 24, 26, 28, 2 et 4.

Cortancyl : 6 comprimés par jour pendant 8 jours.

24-2 :

Ponction pleurale gauche : Ramène 300 cc. de liquide citrin ;
culot légèrement hémorragique ; Rivalta : +.

Chimie : Protéines : 38 gr. ‰.

Cytologie :

Poly. éosino. :	20
Lymphocytes :	80

Hémogramme :

Globules rouges :	4.400.000
Globules blancs :	8.800
Hémoglobine :	92 %
Valeur globulaire :	1,04
Poly. neutro. :	71
Poly. éosino. :	2
Poly. baso.	1
Lymphocytes :	8
Moyens mono. :	10
Monocytes :	8

25-2 :

Cuti : +.

Sang :

Urée : 0,55 gr. ‰.

Prothrombine : 77 %.

Tests hépatiques : normaux.

Urines :

Pas d'albumine.

Cytologie : Urates ; quelques hématies.

26-2 :

Ponction pleurale gauche : Ramène 1.000 cc. de liquide hémorragique.

Cytologie :

Poly. éosino :	15
Lymphocytes :	85

Radio pulmonaire après évacuation : parenchyme normal.

Selles :

Weber : 0.

Examen parasitologique négatif.

On pense à une pleurésie sur infarctus pulmonaire.

27-2 :

Malgré les présomptions d'infarctus pulmonaire, ne pouvant éliminer sûrement la tuberculose, on met le malade à :

Rimifon I.M. : 500 mg.

Streptomycine : 1 gramme.

Par ailleurs : Largactil, Gardénal, Calcium, Stérogyl 15 Inophylène.

3-3 :

V.S. : 35 %.

L'épanchement a considérablement diminué.

10-3 :

L'épanchement est tari. Départ avec traitement toni-cardiaque et Rimifon.

Par la suite, M. Deg... a fait 2 nouveaux séjours dans le service (avril-mai et juin-juillet 58), qui ont permis d'apporter le maximum d'arguments en faveur du rhumatisme cardiaque évolutif sans toutefois nous autoriser à trancher définitivement. La maladie mitrale est certaine, l'I.A. ne peut être affirmée. Un épanchement pleural s'est reformé à gauche, longtemps traînant, sans jamais contenir d'éosinophiles.

M. Deg... est régulièrement suivi. A la dernière consultation (3-12-58), il allait aussi bien que possible.

Discussion :

La pleurésie droite à éosinophiles est probablement due à un infarctus pulmonaire. Il s'agit sans nul doute d'une pleurésie à éosinophilie de résorption.

OBSERVATION V

M. Poq... André, 45 ans, vagabond.

Né à Paris (14^e). Sans domicile fixe.

Entré dans le Service le 24 juillet 1957.

Antécédents héréditaires et collatéraux : r.a.s.

Antécédents personnels : L'interrogatoire n'apporte aucun élément précis. Cependant, il ne semble pas exister d'antécédents rhumatismaux.

Histoire actuelle :

Ce sujet qui vit sous les ponts, mange rarement à sa faim, mais boit beaucoup plus qu'à sa soif, sent, depuis 6 mois environ, son état progressivement s'aggraver : asthénie croissante, gros amaigrissement (non chiffré), dyspnée intense, maintenant au moindre effort, et enfin depuis 4 jours, voit se développer un œdème des membres inférieurs.

C'est pour ces raisons, qu'il vient spontanément à la consultation du Service d'où on le fait immédiatement hospitaliser.

Il ne signale aucun épisode infectieux récent.

24-7 :

A l'entrée : Asthénie, dyspnée, œdème des membres inférieurs dominant chez ce malade d'une saleté indescriptible, couvert de parasites.

Température : 38°5.

Examens :

— Pigmentation des vagabonds, piqûres de parasites, lésions de grattage, ecchymoses définissent le personnage.

— L'œdème des membres inférieurs est considérable au niveau des chevilles qui sont douloureuses et remonte devant le tibia. C'est un œdème mou, bleuâtre, gardant le godet.

— Cœur : Cardiopathie mitro-aortique avec I. A. 3/6, R.M. avec beau roulement dans le décubitus latéral (3/6) et souffle systolique d'I. M. (2/6), accompagné d'un frémississement systolique de pointe.

Pouls : 110. Extrasystoles.

T. A. : 14/6.

— Poumons : Discret épanchement de la plèvre gauche.

— Abdomen : petite lame d'ascite. Foie gros, dur, non douloureux. Splénomégalie.

— Ex. neurologique : réflexes tendineux vifs.

— Gorge normale.

Subictère des conjonctives.

— Urines : Oligurie. Albumine : + + +. Pas de sucre.

— V. S. : 63 %.

Traitement : Digitaline : XV gouttes pendant 4 jours. Largacil, Gardénal.

25-7 :

Urines : Albumine : 0,90 gr./litre.

Cytologie : Très nombreux polynucléaires plus ou moins altérés, nombreuses hématies.

Compte d'Addis : 109.000 hématies/mn.

Sang :

Urée : 0,75 gr. ‰

Prothrombine : 76 %

Cholestérol : 0,80 gr.

Fibrinogène : 3 gr.

Tests hépatiques :

Mac Lagan : + + +

Hanger : + + +

Rouge colloïdal : + + +

Hémogramme :

Globules rouges :	1.280.000
Globules blancs :	1.400
Hémoglobine :	35 %
Valeur globulaire :	1,3
Poly. neutro. :	43
Moyens mono. :	21
Monocytes :	17
Lymphocytes :	19

Fond d'œil : petite hémorragie sur la papille gauche, raptus hémorragique plus important sur la papille droite.

On porte le diagnostic d'*endocardite infectieuse* ; on fera des hémocultures répétées avant de commencer le traitement antibiotique. Par ailleurs : cirrhose éthylique.

27-7 :

- Hémocultures des 26 et 27 négatives.
- Dosage des antistreptokinase, antistreptolysine, antihyaluronidase streptococcique : taux normaux.
- Prélèvement de gorge pour recherche de streptocoque hémolytique : cultures stériles.

On commence le traitement antibiotique :

Pénicilline I. M. : 6 millions le 27,
9 millions du 28 au 1^{er} (par jour).
20 millions du 2 au 5 (par jour).

Streptomycine : 1 gramme le 27.
2 gr. du 28 au 1^{er} (par jour).
3 gr. du 2 au 5 (par jour).

En effet, malgré la négativité des hémocultures, on maintient le diagnostic d'E.I. et devant la reprise de la température après une chute transitoire (du 29 au 31) et l'augmentation du souffle d'I. A., on est amené à deux reprises à augmenter la dose d'antibiotiques.

5-8 :

Température : 39°4.
Hémocultures des 1 et 3 négatives.
V. S. : 80 %.
Urines : Albumine : +.

Hémogramme :

Globules rouges :	1.350.000
Globules blancs :	2.200
Hémoglobine :	33 %
Valeur globulaire :	1,2
Poly. neutro. :	58
Moyens mono. :	13
Monocytes :	7
Lymphocytes :	22

Devant l'inefficacité des antibiotiques utilisés, on institue :

Erythromycine :

2 gr. par jour jusqu'au 19

puis 1 gr. par jour jusqu'au 23

Tétracycline :

2 gr. par jour jusqu'au 19

puis 1 gr. par jour jusqu'au 23

Cortancyl : 4 comprimés par jour jusqu'au 23.

Purée de globules rouges : 250 cc. les 6, 10, 13, 17, 20 août.

On reprend Digitaline : 15 gouttes par jour pendant 6 jours.

6-8 :

La température est tombée à 37° et y restera, voire même en dessous, tant que durera le traitement.

Myelogramme :

Cellules souches :

Hémocytoblaste : 1

Granulocytes :

Myéloblaste : 1,5

Neutrophiles : 58,5

Eosinophiles : 2,5

Erythroblaste : 32,5

Mononucléaires : 1

Cellules réticulo-endoth. : 0,5

Cellules plasmocytiformes : 2,5

Electrophorèse :

Albumines : 30

α_1 globuline : 16

α_2 globuline : 14

β globuline : 15

γ globuline : 25

7-8 :

V.S. : 77 %.

Urines : Albumine +.

12-8 :

V.S. : 36 %.

Urines : Albumine +.

Pouls : 80.

Les œdèmes et la dyspnée ont bien diminué.

Cœur : signes inchangés.

13-8 :

Hémogramme :

Globules rouges : 2.550.000

Globules blancs : 6.400

Hémoglobine :	50
Valeur globulaire :	1
Poly. neutro.	46
Poly. éosino. :	2 = 130/mm ³
Poly. baso. :	2
Lymphocytes :	22
Moyens mono. :	23
Monocytes :	2

Sang : Urée : 0,95.

Urines : Compte d'Addis : 300.000 hématies/mn.

16-8 :

Epanchement pleural gauche :

Ponction pleurale : ramène 150 cc. de liquide citrin, séro-fibrineux, Rivalta : (—).

Cytologie :

Quelques hématies.

Lymphocytes.

17-8 :

Sang : Urée : 1,20.

Urines : Albumine : 0,05 gr./l.

Cytologie : nombreuses hématies ; assez nombreux leucocytes plus ou moins altérés, parfois en amas ; rares cylindres granuleux.

Il existe donc bien une Néphrite.

Traitement : On ajoute Hépagyl I.M. jusqu'au 23.

20-8 :

V.S. : 10 %.

Urines :

Albumine : 0,05 gr./l.

Cytologie : Très nombreuses hématies, assez nombreux leucocytes altérés.

Sang : Urée : 1,15.

23-8 :

Les œdèmes ont disparu ; la rate n'est plus perçue ; au cœur, l'I.A. domine la scène.

On arrête Erythromycine (34 gr.), Tétracycline (34 gr.), Cortancyl (76 comp.) et Hépagyl (7 jours).

On fera : Stérandryl retard : 250 mg. 3 fois à 3 jours d'intervalle.

Hémogramme :

Globules rouges :	3.250.000
Globules blancs :	7.600
Hémoglobine :	59
Valeur globulaire :	0,98
Poly. neutro. :	80

Poly. éosino :	1 = 75/mm ³
Lymphocytes :	9
Moyens mono. :	6
Monocytes :	4

24-8 :

Sang :

Urée : 1 gr./l.

Chlore globulaire : 1,95 gr./l.

Chlore plasmatique : 3,93 gr./l.

Urines :

Albumine : traces.

Cytologie : Assez nombreuses hématies. Quelques petits amas de leucocytes altérés.

V.S. : 10 %.

28-8 :

Traitement, on reprend :

Erythromycine : 1 gr. jusqu'au 13 septembre.

Tétracycline : 1 gr. jusqu'au 13 septembre.

29-8 :

Cure digitalique : 15 gouttes par jour pendant 4 jours.

31-8 :

V.S. : 44 %.

Sang : Urée : 0,30.

Urines :

Albumine : 0,05.

Cytologie : Assez nombreuses hématies.

Quelques leucocytes plus ou moins altérés.

2-9 :

La température est remontée à 38°; la dyspnée est réapparue ; l'examen trouve une matité des deux bases ; les œdèmes sont réapparus.

Ponction pleurale : ramène 700 cc. d'un liquide clair, séro-fibrineux.

Injection de Neptal intra-pleural.

Cytologie :

Quelques hématies.

Lymphocytes.

Bactériologie :

Examen direct :

Pas de germes,

Pas de B.K.

Cultures stériles.

Hémogramme :

Globules rouges :	3.600.000
Globules blancs :	5.800
Hémoglobine :	71 %
Valeur globulaire :	1
Poly. neutro. :	57
Poly. éosino. :	6 = 350/mm ³
Lymphocytes :	18
Moyens mono. :	10
Monocytes :	9

9-9 :

V.S. : 35 %.

Urines : pas d'albumine.

L'anémie persiste. On commence un traitement à l'Imferon, du 9 septembre au 11 octobre.

Cure digitalique : du 7 au 11-9 (15 gouttes par jour).

12-9 :

Hémogramme. :

Globules rouges :	3.600.000
Globules blancs :	8.800
Hémoglobine :	68 %
Valeur globulaire :	0,94
Poly. Neutro. :	57
Poly. éosino. :	6 = 530/mm ³
Lymphocytes :	9
Moyens mono. :	22
Monocytes :	6

Urines :

Albumine : 0

13-9 :

L'épanchement gauche s'est reproduit.

Considérant que c'est sous antibiotiques que le malade a récidivé son épanchement le 2-9 et aujourd'hui, on arrête les antibiotiques :

Erythromycine : 48 gr.

Tétracycline : 48 gr.

17-9 :

V.S. : 40 %.

Fond d'œil : normal.

Urines :

Albumine : 0,05 gr./l.

Cytologie : Nombreuses hématies, quelques leucocytes, en général isolés.

Compte d'Addis : 300.000 hématies/mn.

Ponction pleurale : Ramène 1.300 cc. de liquide séro-fibrineux,
Rivalta +.

Cytologie : Nombreuses hématies.

Poly. neutro. :	2
Poly. éosino. :	74
Poly. baso. :	6
Lymphocytes :	18

19-9 :

Hémogramme :

Globules blancs :	6.000
Poly. neutro. :	62
Poly. éosino :	10 = 600/mm ³
Poly. baso. :	1
Lymphocytes :	8
Moyens mono. :	17
Monocytes :	2
V.S. :	40 %

Examen parasitologique des selles : négatif.

21-9 :

Urines :

Albumine : 0,10 gr./l.

Cytologie : Assez nombreuses hématies, quelques leucocytes isolés.

Cure digitalique : du 21 au 25 (15 gouttes par jour).

A partir de cette date, le malade suivra une cure continue à la Digitaline : 15 gouttes pendant 5 jours, arrêt 5 jours, reprise.

Polyurène : le 21.

27-9 :

V.S. : 52 %.

1-10 :

Ponction pleurale : Ramène un liquide citrin, à culot légèrement hémorragique. Rivalta : (—).

Cytologie :

Poly. éosino :	70
Poly. baso. :	14
Lymphocytes :	16

Urines : Albumine : +.

Cure digitalique. Polyurène le 1^{er}.

4-10 :

Clocher thermique à 40°.

Hémocultures stériles.

V.S. : 48 %.

Traitement : Aspirine.

5-10 :

Température : 37°.

6, 7, 8-10 :

Clochers thermiques à 39°.

Vitascorbol : 1 comprimé pendant 6 jours.

8-10 :

Hémogramme :

Globules rouges :	3.050.000
Globules blancs :	3.800
Hémoglobine :	59 %
Valeur globulaire :	0,96
Poly. neutro. :	61
Poly. baso. :	3
Lymphocytes :	13
Moyens mono. :	13
Monocytes :	10

9, 10-10 :

Température sub-fébrile.

10-10 :

Ponction pleurale : Ramène 120 cc. de liquide citrin à culot légèrement hémorragique. Rivalta : (—).

Cytologie :

Poly. éosino. :	7
Lymphocytes :	88
Cellules :	5

11-10 :

Température : 38°.

V.S. : 60 %.

Traitement :

Arrêt de l'Imféron.

Cure digitalique.

Streptomycine :

2 gr. jusqu'au 13.

1 gr. jusqu'au 11-11.

12-10 :

Température : 39° ; pouls : 120.

Phlébite de la jambe gauche.

Traitement : Dicoumarol : 6 comprimés, puis 4, 2 jusqu'au 21 octobre, 1 jusqu'au 21 novembre.

Sang : Urée : 0,20.

Urines : Albumine 0,20 ; très nombreuses hématies, rares leucocytes.

13-10 :

Température : 38°.

Pénicilline I.M. : 1 million jusqu'au 25 octobre.

14-10 :

Température : 38°.

On pose le diagnostic de reprise de l'E.I.

Traitement, on ajoute :

Erythromycine : 2 gr. jusqu'au 24-10.

Tétracycline : 2 gr. jusqu'au 24-10.

Prothrombine : 32 %.

19-10 :

La température est revenue à 37°, 37°5.

Urines :

Albumine : 0,10.

Cytologie : Très nombreuses hematies, quelques leucocytes isolés, quelques cylindres granuleux.

20-10 :

Hémogramme :

Globules rouges : 2.500.000

Globules blancs : 10.400

Hémoglobine : 53 %

Valeur globulaire : 1,06

Poly. neutro. : 58

Poly. éosino. : 6 = 625/mm³

Poly. baso. : 2

Lymphocytes : 9

Moyens mono. : 15

Monocytes : 10

21-10 :

Sang :

Urée : 0,75.

Prothrombine : 16 %.

Urines : compte d'Addis : 700.000 hématies/mn.

Cure digitalique.

V.S. : 66 %.

25-10 :

Le 23 et le 24, température à 38° ; aujourd'hui, retour à la normale.

V.S. : 60 %. Prothrombine : 35 %.

Ponction pleurale : Ramène 550 cc. de liquide séro-fibrineux à culot légèrement hémorragique. Rivalta : (—).

Cytologie :

Poly. neutro. : 38

Poly. éosino. : 2

Lympho-monocytes : 50

Cellules : 10

On injecte 75 mg. d'hydrocortisone dans la plèvre.

La phlébite du membre inférieur gauche va beaucoup mieux.

Douleur de l'hypocondre gauche violente avec palpation splénique très douloureuse : *infarctus splénique* ?

Urines : Pas d'albumine.

Traitement, on arrête :

Pénicilline.

Erythromycine : 69 gr.

Tétracycline : 69 gr.

On commence :

Magnamycine : 1 gr. par jour jusqu'au 8-11.

29-10 :

Température normale depuis le 25.

Epanchement asséché. Phlébite guérie. Cœur inchangé.

Fond d'œil normal.

Hémogramme :

Globules rouges :	3.000.000
Globules blancs :	11.200
Hémoglobine :	57 %
Valeur globulaire :	0,95
Poly. neutro. :	65
Poly. éosino. :	10 = 1.120/mm ³
Lymphocytes :	9
Moyens mono. :	12
Monocytes :	4

31-10 :

Prothrombine : 68 %.

V.S. : 65 %.

Cure digitalique.

4-11 :

Hémogramme :

Globules rouges :	2.850.000
Globules blancs :	12.000
Hémoglobine :	53 %
Valeur globulaire :	0,92
Myélocytes-neutro. :	3
Poly. neutro. :	67
Poly. éosino. :	3 = 360/mm ³
Lymphocytes :	7
Moyens mono. :	8
Monocytes :	12

5-11 :

On recommence Erythromycine : 1 gr. jusqu'au 8 janvier 1958.

Urines : pas d'albumine.

9-11 :

Prothrombine : 75 %.

V.S. : 70 %.

Ponction pleurale : Ramène 750 cc. de liquide citrin ;
Rivalta : (—).

Cytologie : quelques hématies.

Poly. neutro. : 20

Poly. éosino. : 10

Lympho. mono. : 70

Hémogramme :

Globules rouges : 2.300.000

Globules blancs : 9.000

Hémoglobine : 53 %

Valeur globulaire : 1,14

On arrête la Magnamycine.

10-11 :

Cure digitalique.

12-11 :

Arrêt Streptomycine.

Urines : Albumine : +.

13-11 :

Urines :

Albumine : 0,25.

Cytologie : Innombrables hématies.

Perfusion de 250 cc. de purée de globules rouges.

F 103 : 2 comprimés par jour jusqu'au 6-12

4 comprimés par jour jusqu'au 16-12

V.S. : 40 %.

16-11 :

Sang : Urée : 0,30.

Urines :

Albumine : 0,05.

Cytologie : nombreuses hématies.

Traitement :

Perfusion de 250 cc. de purée de globules rouges.

On reprend Magnamycine : 1 gr. par jour jusqu'au
8 janvier.

20-11 :

Ponction pleurale : Ramène 1.000 cc. de liquide citrin, légèrement hémorragique ; Rivalta : (—).

Cytologie :

Poly. neutro. : 5

Poly. éosino. : 5

Lymphocytes : 80

Monocytes : 10

On injecte 180 cc. d'air.
Sang : Prothrombine : 70 %.

Hémogramme :

Globules rouges :	3.050.000
Globules blancs :	8.400
Hémoglobine :	55 %
Valeur globulaire :	0,9
Poly. neutro. :	64
Poly. éosino. :	4 = 336/mm ³
Lymphocytes :	9
Moyens mono. :	20
Monocytes :	3

Urines : pas d'albumine.

Cure digitalique.

21-11 :

On arrête le Dicoumarol.

V.S. : 62 %.

30-11 :

V.S. : 52 %.

Urines : pas d'albumine.

Cure digitalique.

6-12 :

Ponction pleurale : Ramène 1.100 cc. de liquide citrin, légèrement hémorragique ; Rivalta : (—).

Chimie : Protéines : 10 gr./l.

Cytologie :

Poly. neutro. :	3
Poly. éosino. :	12
Lymphocytes :	80
Cellules :	5
Nombreuses hématies.	

Bactériologie :

Examen direct : pas de germes, pas de B.K.

Cultures stériles.

On injecte 75 mg. d'Hydrocortisone dans la plèvre.

9-12 :

V.S. : 48 %.

Hémogramme :

Globules rouges :	2.600.000
Globules blancs :	7.800
Hémoglobine :	57 %
Valeur globulaire :	1,10
Poly. neutro. :	56
Poly. éosino. :	4 = 312/mm ³
Lymphocytes :	10

Moyens mono. : 25

Monocytes : 5

Tests d'hémolyse : Il n'existe pas de facteurs globulaire ou sérique susceptibles :

— d'expliquer l'anémie persistante,

— d'expliquer le manque d'efficacité des transfusions.

Sang :

H.V.D.B. :

Bilirubine directe : 0.

Bilirubine indirecte : 0,5.

Recherche des réticulocytes : 3 %.

10-12 :

Cure digitalique.

Vit. B.12 : 1.000 u. I.M.

11-12 :

Vit. B.12 : 200 u. I.M. par jour jusqu'au 23-12.

12-12 :

Myelogramme :

Granulocytes :

Myeloblastes : 1,5

Neutrophiles : 49,5

Eosinophiles : 3

Erythroblastes : 44

Mégacaryoblastes : 0,5

Mononucléaires : 0,5

Cell. rétic. endoth. : 1

Donc érythroblastose médullaire de régénération.

Perfusion de sang : 500 cc. les 12, 14, 17-12.

Urines : pas d'albumine.

14-12 :

On commence un traitement à l'Imféron I.M. jusqu'au 8 janvier.

19-12 :

Ponction pleurale : Ramène 50 cc. de liquide, Rivalta : +.

Chimie : Protéines : 22 gr./l.

Cytologie :

Polynucléaires : 5

Lymphocytes : 95

On injecte de la Quinine-Urée dans la plèvre. V.S. : 13 %.

20-12 :

Cure digitalique.

21-12 :

Nouvelle phlébo-thrombose de la jambe gauche.

On reprend Ethyl-Dicoumarol : 6, 4, 2 comprimés (4 jours),
1 comprimé jusqu'au 4 janvier.

23-12 :

Prothrombine : 32 %.

V.S. : 11 %.

24-12 :

Fond d'œil normal.

Hémogramme :

Globules rouges :	3.950.000
Globules blancs :	6.600
Hémoglobine :	80 %
Valeur globulaire :	1
Poly. neutro. :	64
Moyens mono. :	15
Monocytes :	9
Lymphocytes :	12

26-12 :

Prothrombine : 20 %.

30-12 :

Cure digitalique.

V.S. : 15 %.

2 janvier 1958 :

Clocher thermique à 38°2.

Ponction pleurale : Ramène 500 cc. de liquide.

Cytologie :

Poly. neutro. :	3
Poly. éosino. :	2
Lymphocytes :	95

Injection de Quinine-Urée dans la plèvre.

5-1 :

Clocher thermique à 38°.

6-1 :

Température normale.

Hémogramme :

Globules rouges :	3.100.000
Globules blancs :	9.000
Hémoglobine :	70 %
Valeur globulaire :	1,12
Poly. neutro. :	60
Poly. éosino. :	3 = 270/mm ³
Poly. baso. :	1

Lymphocytes :	10
Moyens mono. :	18
Monocytes :	8

8-1 :

La V.S. est au-dessous de 15 % depuis 3 semaines.
On fait un deuxième essai d'arrêt des antibiotiques :
Erythromycine : 133 gr.
Magnamycine : 54 gr.
et de l'Inféron. Cure digitalique.

11-1 :

Ponction pleurale : Ramène 400 cc. de liquide.

Cytologie :

Poly. neutro. :	10
Lymphocytes :	90

Injection intra-pleurale de Quinine-Urée.

Urines :

Albumine : 0,25 gr./l.

Cytologie : innombrables hématies.

12 au 17-1 :

Clochers thermiques à 38°, 38°5, 39°.

V.S. : 35 %.

Bilan cardiaque : I.A. prédominante.

16-1 :

Hémocultures stériles.

Urines :

Albumine : 0,35.

Cytologie : Hématies extrêmement nombreuses.

Compte d'Addis : 200.000 hématies/mn.

Traitement : Suppositoires de Stémétil : 1 pendant 5 jours.

19-1 :

Cure digitalique.

24-1 :

V.S. : 30 %.

Urines :

Albumine : 0,25.

Cytologie : très nombreuses hématies.

Sang : Urée : 0,40.

29-1 :

Cure digitalique.

31-1 :

V.S. : 15 %.

3-2 :

Ponction pleurale : Ramène 5 cc. de liquide clair ; Rivalta : +.

Chimie : Protéines : 14 gr. ‰.

Cytologie :

Lymphocytes : 90 %.

Poly. neutro. : 10.

8-2 :

V.S. : 8 %

14-2 :

Etat satisfaisant. Cœur : grosse I.A.

Rein : Albuminurie légère ; hématurie persistante.

Température normale.

On envoie le malade dans une maison de convalescence avec son traitement digitalique.

Par la suite, M. P... est reparti mener sa vie errante, s'est représenté dans le Service en juin 58 dans un état lamentable, analogue au précédent, mais plus grave, a été remis sur pied et est reparti, revenu, etc... Aucune fois il n'a représenté des éosinophiles dans son épanchement gauche. Actuellement, son état est stationnaire.

Discussion : (Courbe)

L'interprétation de cette éosinophilie pleurale importante (74 %) et transitoire (15 jours) avec également importante éosinophilie sanguine n'est pas simple. Il ne semble s'agir ni d'une éosinophilie secondaire de résorption, ni d'une éosinophilie primitive.

Voici l'interprétation que nous en donnons :

1° Pendant le traitement cortancyclique on a une éosinopénie sanguine avec variation de 0 à 2 % (5 au 23 août). Cela est en accord avec le pouvoir éosinopénique des hormones surrénales.

2° Le 23 août, devant l'amélioration générale, on arrête le Cortancyl.

Il va s'ensuivre une insuffisance surrénale fonctionnelle entraînant une remontée de l'éosinophilie sanguine (23-8 au 19-9). Cela est toujours en accord avec la physiologie des surrénales.

3° A partir du moment où l'éosinophilie sanguine dépasse son seuil (300/mm³ environ) apparaît l'éosinophilie pleurale.

La plèvre sert de déversoir et cela est en accord avec le rôle de réservoir d'éosinophiles des poumons.

EOSINOPHILIE
Sang. Pleur.

• ° x %

1000 10 100

900 9 90

800 8 80

700 7 70

600 6 60

500 5 50

400 4 40

300 3 30

200 2 20

100 1 10

0

1400

1000

900

800

700

600

500

400

300

200

100

0

16: Aggravation: Pleurite G
18: Aggravation: Anrit Corang
30 Aggravation: 8° Adime
XCS (Roulement ?)
47: Epanchement. Staus

Staus
Staus
Clochus 0°
15: Reprae EI

15: Infarctus splenique ?
Hydrocoelome IP
Amelioration.

6: Hydrocoelome IP.

43 46 23 2 12 11 15 1 8 10 20 25 29 4 9 20 6 9 49 24 2 6

Août , Septembre , Octobre , Novembre , Décembre , Janvier

1957 1958

Observ. V

4° Du 15 septembre au 30 octobre on assiste à une reprise évolutive de l'E.I. Les surrénales ayant probablement retrouvé leur capacité fonctionnelle il s'ensuit une série de stress et une chute de l'éosinophilie.

5° Le 25 octobre se constitue un infarctus splénique qui est une véritable splénectomie fonctionnelle : d'où la remontée en flèche de l'éosinophilie sanguine. Mais le même jour on injecte de l'Hydrocortisone dans la plèvre, ce qui provoque :

- a) l'absence d'éosinophilie pleurale,
- b) la chute secondaire de l'éosinophilie sanguine.

6° A partir du 30 octobre l'état s'améliore et l'éosinophilie sanguine revient à la normale d'où l'absence d'éosinophilie pleurale ($< 10\%$).

7° Le 6 décembre l'injection intra-pleurale d'Hydrocortisone entraîne une chute de l'éosinophilie.

8° Par ailleurs : l'augmentation parallèle des polynucléaires basophiles est un argument de plus en faveur de l'intervention des surrénales. On sait en effet qu'avec les éosinophiles les basophiles sont les granulocytes qui répondent le plus à ces mécanismes hormonaux.

II. — Les éosinophilies pleurales primitives

A) Reprenons de même leur *DEFINITION*.

1° *L'éosinophilie pleurale est primitive*, autrement dit : la réaction éosinophilique est contemporaine de l'épanchement et non secondaire à lui. Il s'agit en quelque sorte d'un *processus inflammatoire à éosinophiles qui est le fait de l'agresseur initial et non des perturbations qu'il a entraînées au niveau de la plèvre*. Naturellement ces perturbations peuvent participer secondairement à une éosinogénèse.

Nous sommes donc là en présence d'une forme autonome d'une maladie et non plus comme précédemment d'un caractère particulier au cours d'une maladie. Le qualificatif « obligatoire » des éosinophilies pleurales primitives s'oppose au qualificatif « accidentel » des pleurésies à éosinophilie secondaire.

2° *Cliniquement* nous retrouvons ce caractère d'autonomie. L'affection apparaît primitive, d'emblée nous trouvons une pleurésie à éosinophiles que l'on ne sait souvent à quoi rattacher.

Mais là aussi nous pouvons rencontrer *deux aspects* bien *différents* :

— volontiers ces pleurésies sont *latentes*, isolées ou entourées d'un contexte général mineur — petit fébricule et surtout manifestations cliniques de l'affection en cause — sans que rien n'attire sur la plèvre ; l'épanchement est alors découverte d'examen systématique ;

— à l'opposé, elles s'intègrent dans un *tableau beaucoup plus riche* où dominent : des manifestations pulmonaires fonctionnelles (état de mal asthmatique), physiques (syndromes de congestion pulmonaire) et radiologiques (infiltrats multiples et labiles, aspect bronchopneumonique parfois) ;

ou les autres signes de localisation d'une polyviscéríte : péricardite et péritonite.

Quoi qu'il en soit, abstraction faite de la malignité du processus initial, ces pleurésies répondent, dans leur grande majorité, à la caractéristique donnée plus haut : atténuation.

3° *Biologiquement*, nous l'avons vu, ces pleurésies présentent des caractères bien définis et rarement aberrants. L'éosinophilie pleurale est généralement très importante, supérieure à 50 % ; elle présente une courbe évolutive plus ou moins allongée dans le temps, mais typique : la courbe exponentielle des mathématiciens. L'éosinophilie sanguine et médullaire est également importante ; elle présente une courbe parallèle à la courbe de l'éosinophilie pleurale mais plus ou moins décalée, dans un sens ou dans l'autre, dans le temps.

L'existence de ces caractères milite en faveur d'une agression massive d'un processus toxique ayant plus ou moins rapidement un retentissement général, s'il n'existe pas avant le phénomène localisé.

Enfin notons, là encore, la fréquence d'un liquide pleural hémorragique.

B) Dans le cadre des éosinophilies pleurales primitives il importe de distinguer deux groupes d'*AFFECTIONS*.

1° Les pleurésies à éosinophiles dues à une *atteinte directe de la plèvre* par une lésion éosinophilique. C'est le cas :

— du granulome malin pleural de la Maladie de Hodgkin qui, en règle, est une manifestation tardive ;

— ou, plus exceptionnellement encore, de la localisation primitive d'un granulome bénin (Tsevernis).

Ces cas sont exceptionnels, leur signification est imprécise et leur place dans ce cadre, pour aussi logique qu'elle soit puisqu'il s'agit d'éosinophilies pleurales primitives, ne doit pas les faire confondre avec le groupe, autrement important, d'affections que nous allons maintenant étudier. Du reste elles demeurent le plus souvent des éosinophilies uniquement locales.

2° Les pleurésies à éosinophiles dues à des *phénomènes allergiques* au niveau du système pleuro-pulmonaire ou les pleurésies à éosinophiles du « *poumon éosinophilique* ».

Elles constituent le groupe le plus important des pleurésies à éosinophilie primitive et répondent à l'un de ces deux syndromes : l'asthme et les pleuro-pneumopathies à éosinophiles, extension du syndrome de Löffler.

a) *l'Asthme* peut réaliser deux types de pleurésies à éosinophiles (Turiaf) :

— *La pleurésie vraie* de l'état de mal asthmatique, avec infiltration labile, ou de la crise d'asthme simple. Elle survient en règle au décours de l'accès, exceptionnellement avant, et se caractérise par son intolérance fonctionnelle, par son habituelle petite abondance et par le taux élevé d'éosinophilie (80 à 90 %).

— *L'hydropneumothorax* par rupture d'une bulle emphysemateuse, dans lequel l'éosinophilie est moins importante .

Ces deux étiologies sont rares, la seconde encore plus que la première. Un intérêt tient au fait qu'on a pu voir ces pleurésies au cours de grands tableaux de polysérite (Turiaf et Blanchon) s'intégrer dans un tableau plus riche encore — polynévrites (Boucher), néphrites hématuriques, accidents cutanés érythémateux, purpuriques ou même bulleux — tableau

évocateur d'une grande *collagénose* et Turiaf va même jusqu'à en faire une des localisations de la périartérite noueuse dont on sait que l'éosinophilie est l'un des signes sanguins les plus fidèles. Le problème des relations des syndromes éosinophiliques avec les collagénoses est du reste un problème qui, actuellement, excite particulièrement l'intérêt des chercheurs mais pour lequel aucune conclusion définitive ne peut être donnée. Il semble cependant que l'existence d'une éosinophilie dans un syndrome de dégénérescence du collagène puisse s'expliquer par un phénomène allergique ou par une perturbation des mécanismes ayant dans leurs attributions la régulation de l'éosinophilie. Or on sait la fréquence, au cours des maladies du collagène, de processus anaphylactiques et de troubles des systèmes de commande, en particulier hormonaux. L'éosinophilie ne serait donc pas due à la maladie elle-même et ne saurait en être une caractéristique (ce qui expliquerait son inconstance) mais à des phénomènes se produisant dans l'organisme au cours de la maladie.

Quoi qu'il en soit de ce problème, l'existence de pleurésies à éosinophiles au cours de l'asthme relève de phénomènes allergiques au niveau du système pleuro-pulmonaire.

b) *Les pleuro-pneumopathies à éosinophiles* répondent au même mécanisme, mais sont dues à un fait bien particulier que l'on doit s'attacher à mettre en évidence.

Les causes de ce syndrome sont multiples et encore imprécises ; on y a reconnu essentiellement la participation de facteurs infectieux (dont tuberculeux), toxiques, anaphylactiques, endocriniens.

α - Mais devant un syndrome de Löffler avec ou sans participation pleurale, devant une pleuro-pneumopathie quelconque à éosinophiles ou devant une pleurésie à éosinophiles isolée sans étiologie valable et qui semble bien devoir entrer dans le cadre de ce syndrome, on devra toujours rechercher soigneusement une étiologie parasitaire. Il est certain que si l'on poussait suffisamment les examens dans ce sens de nombreux cas de pleurésies à éosinophiles dont l'étiologie demeure inconnue seraient étiquetés.

En effet le chapitre des éosinophilies pleurales au cours des *parasitoses*, essentiellement helminthiases, a été longtemps le plus mince dans les études d'ensemble des pleurésies à

éosinophiles, mais il semble que les observations aillent en se multipliant avec l'amélioration des techniques de recherche des parasites.

Il faut reconnaître que le dépistage d'une parasitose est un problème qui est loin d'être facile à résoudre et comme l'a dit Lavier « celui qui, sur un examen de selles négatif conclut à l'absence de parasitisme agit avec une légèreté excessive ».

En effet, la recherche microscopique des éléments de diagnostic dans les selles ne concerne qu'un nombre restreint de vers parasites et peut n'être fructueux, dans le cas le plus favorable, qu'à des moments qui ne coïncident pas avec la hausse de l'éosinophilie. Aussi « il faut prolonger les recherches et s'adresser à des techniques des plus variées ». (Lavier).

Il n'y a pas lieu d'entrer ici dans le détail de ces techniques. Bornons-nous à rappeler que cette recherche de parasites doit s'effectuer pendant plusieurs mois sur selles, sur tubages duodénaux et dans les crachats ; qu'elle doit utiliser les intradermo réactions, les déviations du complément, le traitement d'épreuve et suivant les cas : la biopsie hépatique (ascaris, douves), la biopsie ganglionnaire et cutanée et la recherche des larves dans le sang (Filaires). Remarquons enfin que malgré la multiplication des examens on peut très bien ne pas mettre en évidence une parasitose qui pourtant existe soit que le parasite n'atteigne pas dans l'organisme le stade adulte, soit qu'il s'agisse d'un parasite habituel d'animal qui vient s'égarer chez l'homme (exemple : *Capillaria hépatica* des rongeurs).

Seules les parasitoses dont l'agent comporte un stade tissulaire (pulmonaire ou hépatique) dans son cycle pourront provoquer des pleurésies à éosinophilie primitive. En effet pour qu'il y ait une réaction éosinophilique en un tissu déterminé il faut un apport de substances antigéniques dans le tissu considéré. Ainsi oxyures, trichocéphales et ténias qui ne quittent pas le tube digestif, trichines qui n'essaient que dans le tissu musculaire ne pourront pas donner de pleurésie à éosinophiles. Par contre les autres helminthes sont susceptibles d'en provoquer.

— L'Ascariotose en fournit vraisemblablement un contingent relativement important en France mais il s'en faut qu'elle soit toujours mise en évidence avec certitude.

- La Distomatose à *Fasciola hépatica* de même peut être, en France, une étiologie relativement fréquente mais sa preuve n'est pas toujours suffisamment recherchée.
- L'Ankylostomiase a également été relevée : *Nécator américain* a été à l'origine de pleurésies (Mac Murray, Katz) et de pleuro-péricardites (Turiaf et Blanchon).
- Les Filarioses et plus spécialement *Filaria bancrofti* sont une des étiologies rencontrées dans les pays chauds (Froes).

Il n'y a pas, à notre connaissance, d'observations de pleurésies à éosinophiles provoquées par la Strongyloïdose et l'Echinococcose mais la possibilité de localisations pulmonaires de ces deux parasites permet d'envisager cette éventualité. De même pour les Bilharzies.

En dehors des helminthiases signalons deux observations de pleurésies à éosinophiles au cours d'une amibiase (de Lavergne ; Sédallian, Monnet, Favre-Gilly, Brette).

β - Sous la rubrique pleuro-pneumopathies à éosinophiles *en dehors des parasitoses* on groupe toute une série d'affections, s'intégrant dans les définitions pathogéniques, cliniques et biologiques données plus haut, mais d'étiologie variée et qui constituent de véritables formes de transition entre les pleurésies à éosinophiles de l'asthme et des parasitoses.

En particulier, ces cas se caractérisent par le fait que les allergènes peuvent atteindre le poumon aussi bien par voie hématogène que par voie aéro-gène. Dans le cas d'une réaction aéro-gène le développement d'une pneumopathie à éosinophiles est facile à comprendre. Dans le cas d'une pénétration hématogène, il n'a pas été possible jusqu'à présent de déterminer pourquoi la réaction antigène-anticorps se localise au poumon (Essellier).

Les facteurs étiologiques, nous l'avons dit, sont variés. Nous n'avons pas recherché toutes les publications qui ont été faites à ce sujet et nous nous bornerons à en donner quelques exemples au cours d'un essai de classification.

— Les allergènes *microbiens*. Cette étiologie, assez souvent suspectée, n'est pas fréquemment prouvée de façon sûre. Cela est valable pour la plupart des microbes banaux, et surtout pour le bacille de Koch et les virus.

Notons dans ce cadre :

- L'observation de P. Michon, Simonet, et J. Nièvre : Pleurésie à éosinophiles au décours d'une pleuro-pneumopathie virale ; séro-diagnostic positif à l'ornithopittacose.
- L'observation de Turiaf et Blanchon : pleurésie chronique à poussées éosinophiliques oscillantes ; identification tardive du bacille de Koch dans le liquide pleural. Cette observation prend place à côté de faits analogues récemment rapportés par J. Brun et Perrin, à propos d'un cas d'infiltrat éosinophilique labile du poumon qui fit, par la suite, la preuve de son étiologie tuberculeuse.
- L'observation de F. Benoist, G. Héraud, A. Lelièvre et C. Labrousse : pleurésie à éosinophiles avec allergie au Pneumobacille de Friedlander.

Nous tenons à rapporter le résumé de cette observation car elle montre l'importance pour un diagnostic précis d'une recherche bien conduite. Elle met en particulier en évidence l'intérêt des tests d'allergie pour la détermination d'une affection dont l'étiologie et la pathogénie ne font pas leurs preuves.

Un homme de 28 ans, d'origine turque, est hospitalisé pour un syndrome infectieux dont le début, avec température à 39°5, a été accompagné d'une toux sèche et quinteuse avec frissons. Après une accalmie de trois jours, la dyspnée accompagnée d'un point de côté fait pratiquer par un médecin consulté des injections de Pénicilline et de Streptomycine. Une semaine après le début il entre dans le service avec un syndrome pleural droit typique. Ce syndrome évolue sans fièvre ; une ponction pleurale donne issue à un liquide citrin albumineux dont la formule indique une éosinophilie à 10 %, la numération montre une éosinophilie à 14 % ; l'expectoration contient des cellules éosinophiles.

Après quelques jours se produit une ascension thermique : 39° et une altération de l'état général ainsi qu'une poussée de polynucléose sanguine. Etant donnée l'origine du malade et la présence d'une légère hépatomégalie, un traitement d'épreuve à l'émétine est institué sans amélioration. Une nouvelle ponction pleurale confirme l'éosinophilie, et de plus la sédimentation sanguine est absolument normale. Mais au Cortancyl, sous couverture de Rimifon, une amélioration remarquable se produit en

24 heures, la température revient à la normale, l'éosinophilie diminue puis disparaît, tous les signes cliniques et radiologiques régressent.

La recherche de la cause de cette allergie met en évidence un pneumobacille de Friedlander dans la gorge et une hyperallergie cutanée par intra-dermo par l'allergène spécifique de Friedlander.

— Les allergènes *végétaux*. Les observations de pleuro-pneumopathies à éosinophiles relevant d'une telle étiologie sont rares. Cela ne veut évidemment pas dire que ces affections le soient.

Comme exemple voici l'observation de A. F. Essellier : pleuro-pneumonie à éosinophiles provoquée par une allergie à la farine de seigle et de froment.

Un homme de 24 ans, qui avait une anamnèse allergique familiale et personnelle, présenta 48 jours après le début de son travail comme boulanger de la fièvre et de la toux. Quatre jours plus tard fut mis en évidence dans le champ inférieur droit un infiltrat flou. Le nombre des éosinophiles sanguins atteignait 960/mm³, la V.S. 4 %. Quoique la température revint à la normale en l'espace de 48 heures, l'image pulmonaire continua son extension pendant les 6 jours suivants et des frottements pleuraux furent entendus des deux côtés. L'éosinophilie sanguine monta alors à 3.300/mm³. Au 25^e jour après le début de l'affection, les infiltrats pulmonaires avaient disparu, mais il persistait dans le champ pulmonaire inférieur droit deux atelectasies en plaques, un petit épanchement dans le sinus costo-diaphragmatique droit et un épanchement un peu plus important à gauche. Le nombre des éosinophiles sanguins était redescendu à 986/mm³.

Au 33^e jour, le patient rentrait dans notre service. Il restait alors une atelectasie en plaques dans le champ inférieur droit, le sinus costo-diaphragmatique droit était soudé, l'épanchement pleural gauche inchangé. V.S. : 10 à 25 %. Taux des éosinophiles sanguins : au 33^e jour 520/mm³, au 45^e jour 371/mm³.

Au 47^e jour de maladie, les champs pulmonaires étaient clairs, le sinus costo-diaphragmatique encore effacé.

Agglutination à froid, agglutination aux leptospires, fixation du complément pour la fièvre Q et Wasserman étaient négatifs. Malgré les examens répétés on ne put mettre en évidence de parasites dans les selles.

Mais le test épicutané et le test thrombo-cytopenique à la farine de froment et de seigle se sont révélés positifs.

Le patient fut ensuite désensibilisé de telle sorte qu'il put reprendre sa profession de boulanger, sans révéler de nouveaux symptômes.

— Les allergènes *médicamenteux*. Il est connu que les sensibilisations médicamenteuses provoquent un bon nombre de pneumopathies à éosinophiles allergiques. Mais les pleurésies à éosinophiles dues à des allergènes médicamenteux sont beaucoup moins fréquentes. Cependant il convient de noter que ces affections sont seulement connues depuis peu d'années. On peut donc admettre que leur fréquence réelle est certainement plus grande qu'on pourrait le croire à la lecture des travaux parus jusqu'ici.

Nous citerons une observation de Mac Murray : Pleurésie à éosinophiles à la suite d'une sensibilisation à la Pénicilline.

— De nombreux *autres agents* sont susceptibles de provoquer des pleurésies à éosinophiles par mécanisme allergique. On connaît en effet des pneumopathies à éosinophiles déclenchées par des toxines et des sérums étrangers, des allergènes alimentaires, des auto-antigènes. Or ces atteintes parenchymateuses, si elles s'étendent jusqu'à la plèvre, peuvent fort bien provoquer des épanchements à éosinophiles.

Il faut remarquer, en terminant ce chapitre, que le même agent, essentiellement les microbes, peut provoquer des pleurésies à éosinophilie secondaire ou de résorption, ou primitive et d'origine allergique. En dehors de la clinique, on aura pour trancher recours aux tests d'allergie.

OBSERVATION VI

Mme Car... Marie, 81 ans. Femme de ménage.

Née dans l'Isère, demeurant à Lyon.

Entrée dans le Service le 3-12-53 pour congestion pulmonaire.

Antécédents héréditaires et collatéraux : r.a.s.

Antécédents personnels :

— A toujours été en bonne santé.

— Vers 50 ans a été opérée d'un kyste de l'ovaire droit.

— Il y a quelques années a présenté une poussée d'hypertension artérielle.

— A été mariée : mari décédé il y a 20 ans ; une fille morte de la rougeole à 11 mois.

Histoire actuelle :

Il y a quelques jours, la malade était couchée pour un rhume. Puis elle s'est levée trop tôt, a pris froid et s'est mise à tousser, puis à cracher — expectoration d'abord jaune, puis blanchâtre, contenant de minces filets de sang — et à souffrir de points de côté. Elle n'a pas eu de frisson. Elle n'a pas pris sa température. Elle s'est fait des cataplasmes qui ont fait disparaître les points thoraciques.

3-12-53 :

A l'entrée : malade qui tousse, crache — expectoration mucopurulente — et présente une température à 39°.

4-12 :

Examens : La malade est très calme dans son lit.

Température : 37°4.

Cœur : normal. Pouls : 85. T.A. : 14/7.

Abdomen : r.a.s. à part une constipation chronique.

Examen neurologique normal.

Poumons :

Droit : à la base et à la partie moyenne, petit foyer de râles sous-crépitaux fins.

Gauche : quelques ronchus et sibilances.

Urines : ni sucre, ni albumine.

V.S. : 50 %.

Traitement :

Pénicilline-Goménol : 1 million.

Solumédine : 2 gr.

Dans les jours suivants, la température descend progressivement autour de 38°, puis va osciller de 37° le matin à 38° le soir, avec parfois clochers au-dessus de 38° que nous signalerons.

8-12 :

L'auscultation fait découvrir un souffle pleurétique assez rude.

La ponction pleurale ramène un peu de liquide trouble.

Chimie : présence d'une fibrine.

Cytologie :

Poly. neutro. :	20
Lymphocytes :	45
Cellules :	35

Bactériologie :

Examen direct :

Pas de germes.

Pas de B.K.

Cultures stériles.

Crachats : Pas de B.K. à l'examen direct.

11-12 :

La malade s'améliore, mais la température reste autour de 37°5.

Traitement :

On arrête Pénicilline.

On continue seulement : Solumédine : 1 gr.

14-12 :

Etat inchangé. V.S. : 35 %.

Traitement :

Solumédine : 1 gr.

Tifomycine : 1 gr.

16 au 18-12 :

Température à 38°2 le soir.

Urines : ni sucre, ni albumine.

19-12 :

Signes d'auscultation inchangés : gros souffle et râles crépitants.

Ponction pleurale : Ramène 200 cc. d'un liquide franchement purulent.

Injection intra-pleurale : Pénicilline : 500.000 u.

Injection I.M. : Pénicilline : 1 million.

Cytologie : Leucocytose de moyenne abondance avec :

Cel. endoth. : 40

Poly. éosino. : 10

Poly. neutro. : 10

Lymphocytes : 20

Cel. histiocytaires : 20

Quelques hématies.

Bactériologie :

Examen direct :

Pas de microbes.

Pas de B.K.

Cultures : Tétragènes.

Chimie : Albumine : 30,25 gr./l.

21-12 :

La température a repris son allure oscillante entre 37° et 38°.

V.S. : 25 %.

Traitement :

Tifomycine : 1 gr.

Pénicilline : 2 millions.

22-12 :

Ponction pleurale :

Injection intra-pleurale de 500.000 u. de pénicilline.

Liquide pleural trouble.

Cytologie :

Cel. endoth. :	40
Poly. éosino. :	50
Lymphocytes :	10

Bactériologie :

Examen direct :

Pas de microbes.

Pas de B.K.

Cultures stériles.

Chimie : Albumine : 47,30 gr./l.

23-12 :

Hémogramme :

Poly. neutro. :	52
Poly. éosino. :	19
Poly. baso. :	1
Lymphocytes :	13
Grands lympho. :	8
Monocytes :	7

24-12 :

Pas de rate.

Traitement :

Pénicilline : 2 millions.

Auréomycine I.V.

25-12 :

Clocher thermique à 38°4.

26-12 :

Ponction pleurale : Ramène 250 cc. d'un liquide franchement trouble.

Injection intra-pleurale de 500.000 u. de Pénicilline.

Liquide : culot de centrifugation purulent.

Cytologie :

Poly. neutro. :	1
Poly. éosino. :	86
Poly. baso. :	1
Lymphocytes :	7
Monocytes :	3
Cellules :	2

28-12 :

Ponction pleurale : Ramène 120 cc. de liquide.

Injection intra-pleurale de 500.000 u. de Pénicilline.

Cytologie :

Poly. neutro. :	1
Poly. éosino. :	84
Poly. baso. :	2
Lymphocytes :	6
Cellules :	7

Bactériologie, examen direct :

Pas de germes.

Pas de B.K.

Chimie : Albumine : 63,8 gr./l.

Hémogramme :

Poly. neutro. : 43

Poly. éosino. : 21

Poly. baso. : 2

Lymphocytes : 7

Grands Lympho. : 9

Monocytes : 18

Examen parasitologique des selles : négatif.

31-12 :

Ponction pleurale :

Cytologie :

Quelques hématies.

Poly. éosino. : 77

Poly. neutro. : 3

Poly. baso. : 2

Myelocytes éosino. : 2

Lymphocytes : 13

Monocytes : 3

Bactériologie :

Examen direct :

Pas de microbes.

Pas de B.K.

Cultures : stériles .

Hémogramme :

Poly. neutro. : 42

Poly. éosino. : 30

Poly. baso. : 2

Lymphocytes : 5

Grands lympho. : 8

Monocytes : 13

2-1-54 :

On note que des douleurs apparues dans le bras et l'épaule gauches sont nettement soulagées par la ponction évacuatrice.

Ponction pleurale : Injection intra-pleurale de :

Pénicilline : 500.000 u.

Streptomycine : 1 gr.

V.S. : 12 %.

Traitement :

Pénicilline : 2 millions.

Tifomycine : 1 gr.

Terramycine : 2 gr.

3-1 :

Ponction pleurale : Ramène 95 cc. de liquide trouble.

Injection intra-pleurale de :

Pénicilline : 500.000 u.

Streptomycine : 1 gr.

Cytologie :

Poly. neutro. :	1
Poly. éosino. :	76
Poly. baso. :	2
Lymphocytes :	10
Cellules :	11

Éléments plus ou moins altérés.

4-1 :

Poids : 37 kg.

5-1 :

Myelogramme :

Cellules jeunes :

Myéloblastes : 2

Série neutrophile :

Pro Myélocytes : 3

Myélocytes : 15

Métamyélocytes : 7

Polynucléaires : 14

Série éosinophile :

Myélocytes : 15

Métamyélocytes : 10

Polynucléaires : 5

} = 30 %

Série érythroblastique :

Erythro. baso. : 3

Erythro. polychro. : 7

Erythro. ortho. : 7

Série mononucléaire :

Lymphocytes : 2

Monocytes : 4

Cel. endoth. : 1

Plasmocytes : 5

6-1 :

Ponction pleurale : Ramène 110 cc. de liquide.

Injection intra-pleurale de :

Pénicilline : 500.000 u.

Streptomycine : 1 gr.

Cytologie :

Poly. neutro. :	2
Poly. éosino. :	82
Lymphocytes :	5
Monocytes :	2
Cellules :	5

7-1 :

Hémogramme :

Poly. neutro. :	61
Poly. éosino. :	26
Poly. baso. :	1
Lymphocytes :	3
Grands lympho. :	3
Monocytes :	6

11-1 :

Examen parasitologique des selles : négatif.

13-1 :

Ponction pleurale : Ramène un liquide légèrement louche.

Injection intra-pleurale de :

Pénicilline : 500.000 u.

Streptomycine : 1 gr.

Cytologie :

Poly. baso. :	2
Poly. éosino. :	66
Lymphocytes :	19
Cellules :	13

Traitement :

Pénicilline, Tifomycine, Terramycine.

On ajoute Emétine : 0,04 par jour, malgré l'examen parasitologique négatif.

15-1 :

Hémogramme :

Poly. neutro. :	33
Poly. éosino. :	29
Lymphocytes :	11
Grands lympho. :	17
Monocytes :	10

16-1 :

La malade va beaucoup mieux. Le liquide a presque entièrement disparu. L'auscultation est négative. L'éosinophilie pleurale diminue. Les douleurs de l'épaule peuvent s'expliquer par des adhérences pleurales du sommet.

V.S. : 20 %. Température toujours entre 37° et 38°.

19-1 :

Ponction pleurale : Ramène 400 cc. de liquide.

Injection intra-pleurale de :
Pénicilline : 500.000 u.
Streptomycine : 1 gr.

Cytologie :

Poly. baso. :	1
Poly. éosino. :	21
Cellules :	42
Lymphocytes :	36

22-1 :

Hémogramme :

Poly. neutro. :	50
Poly. éosino. :	8
Poly. baso. :	1
Lymphocytes :	18
Grands lympho. :	12
Monocytes :	11

25-1 :

En voie de guérison. Auscultation pulmonaire négative. Mais toujours température à 38° le soir.

26-1 :

Ponction pleurale : Ramène 160 cc. de liquide.

Injection intra-pleurale : Pénicilline : 500.000 u.; Strep-
tomycine : 1 gr.

Cytologie :

Poly. éosino. :	24
Lymphocytes :	66
Cellules :	10

On arrête tout traitement.

30-1 :

La température baisse un peu au-dessous de 38° (37°6 le soir).
On institue : Cacodylate de soude : 0,10 gr./J.; Stérogyl : 15.

1-2 :

Hémogramme :

Poly baso. :	1
Poly neutro. :	60
Poly éosino. :	10
Lymphocytes :	12
Grands lympho.	11
Monocytes :	6

3-2 :

Il existe encore un petit épanchement. La température est toujours identique. La malade n'est pas complètement guérie.

6-2 :

V. S. : 12 %.

Poids : 37 kg.

9-2 :

Ponction pleurale : Ramène un liquide clair.

Cytologie :

Poly éosino :	10
Lymphocytes :	80
Cellules :	10

16-2 :

Hémogramme :

Globules rouges :	3.670.000
Globules blancs :	7.000
Poly neutro.	60
Poly éosino :	5
Poly baso.	1
Lymphocytes :	16
Grands lympho.	7
Monocytes :	11

12 au 23-2 :

La température dépasse 38° le soir (38°3 le 20). Cependant la malade va bien et on ne trouve rien séméiologiquement.

V. S. : 8 %.

18-2 :

Myélogramme :

Cellules jeunes :

Hémocytoblastes :	1
Myéloblastes :	11

Série neutrophile :

Promyélocytes :	10
Myélocytes :	18
Métamyélocytes :	15
Polynucléaires :	20

Série éosinophile :

Myélocytes :	5	} = 6 %
Polynucléaires :	1	

Série érythroblastique :

Erythro. baso. :	5
Erythro. polychro. :	3
Erythro. ortho. :	10

Série mononucléaire : Plasmocytes.

27-2 :

Température autour de 37°5. Poids : 37 kg.

Bon état général. Départ.

Deuxième séjour, du 17-2-56 au 3-3-56 :

Depuis sa sortie du Service (27-2-54), elle allait bien. Mais depuis 15 jours elle se plaint de douleurs thoraciques, bilatérales, intermittentes, et présente une forte toux avec expectoration. Température à 38°5 au maximum.

A l'entrée :

Se plaint d'une douleur localisée sous le mamelon droit, exacerbée par la toux.

Température à 37°2 ne dépassera pas 37°7.

Poids : 36,500 kg.

A l'examen :

Auscultation : r.a.s. Crachats purulents.

V.S. : 48 %.

Urines : ni sucre, ni albumine.

20-2 :

Crachats : pas de B.K.

Hémogramme :

Globules rouges : 3.940.000

Globules blancs : 8.200

Hémoglobine : 90 %

Valeur globulaire : 1

Poly. neutro. : 63

Poly. éosino. : 5 = 410/mm³

Lymphocytes : 12

Moyens mono. : 8

Monocytes : 14

Très rapidement, la malade se rétablit de ce petit état infectieux hivernal. Il ne reste pas de séquelles de sa pleurésie.

25-2 :

V.S. : 30 %.

3-3 :

Sort avec un petit traitement fortifiant.

Discussion :

— Donc, pleurésie droite, purulente, aseptique, à éosinophiles, précédée par des phénomènes congestifs pulmonaires.

— L'éosinophilie pleurale a été considérable : 86 %, les éosinophilies sanguine : 30 % et médullaire : 30 % étaient en rapport.

Il s'agit donc d'une éosinophilie générale. ,

— Après un début brusque fébrile, l'évolution a été traînante, avec état sub-fébrile, sans signes de gravité, jusqu'à l'institution d'un traitement à l'émétine qui amena une guérison rapide de la pleurésie et de l'éosinophilie.

— Aucun élément certain de diagnostic étiologique, en particulier : examens parasitologiques des selles négatifs (mais ils ne sont pas suffisants), recherches microbiennes négatives.

Cependant l'histoire clinique et biologique et surtout l'effet très net de l'émétine permettent de suspecter très fortement, sinon d'affirmer, la *nature parasitaire* de l'affection : Distomatose ?

OBSERVATION VII

M. Sec... Roger, 37 ans. Employé de commerce.

Demeurant à Villeurbanne (Rhône).

Entré dans le Service le 1-1-53 pour syndrome entero-colitique.

Antécédents héréditaires et collatéraux : r.a.s

Antécédents personnels :

— A fait 11 ans de service militaire ; on ne précise pas où.

— A été prisonnier en Allemagne, de 1940 à 1945.

— A son retour de captivité, en 1945, a présenté un syndrome dysentérique, avec jusqu'à 21 selles par jour, ayant entraîné un amaigrissement de 27 kg.

Aucun examen parasitologique n'a été pratiqué à ce moment.

L'histoire actuelle débute le 13-12-1952 par :

— Des brûlures superficielles en ceinture, mobiles, frappant successivement : bassin, cuisses, main droite ;

— Des céphalées ;

— Une fièvre à 39°40°, secondairement descendante.

Le malade continue cependant à travailler jusqu'à Noël.

— Le 31-12, il présente 4 selles liquides, verdâtres, d'odeur fade.

— Examens pratiqués jusqu'alors :

— Séro-diagnostic le 29-12 : légèrement positif à Eberth (1/150).

— V.S. : 13 %.

— Hémocultures stériles.

A l'entrée, le 1-1-53 : malade présentant un syndrome colitique.

Examens :

Température : 37°8.

Cœur, poumons : r.a.s.

Examen neurologique normal.

Pas de ganglions.

Abdomen douloureux, mais souple, gargouillant.

Foie débordant de 2 travers de doigt ; rate non perçue.

Poids : 77 kg.

Urines : ni sucre, ni albumine.

V.S. : 20 %.

2-1 :

Température : 38°8.

Examen parasitologique des selles : Kyste d'Entamœba Coli.

Hémogramme :

Globules rouges : 4.940.000

Globules blancs : 10.000

Poly. neutro. : 73

Poly. éosino. : 1

Poly. baso. : 1

Lymphocytes : 13

Moyens mono. : 8

Monocytes : 4

On discute :

— Une fièvre typhoïde batarde et à forme entéro-colitique prédominante ;

— Une colite à colibacilles, d'après l'aspect des selles.

Traitement :

Diète hydrique et lactée.

Tifomycine : 2,5 gr. par jour.

4-1 :

Température : 36°5 le matin, 37°4 le soir.

5-1 :

La température monte à 37°8, puis par la suite elle revient définitivement à la normale.

6-1 :

Résultats des séro-diagnostic :

Bacilles typhique et para-typhiques : négatif.

Bacilles dysentériques : négatif.

Fièvre de Malte : négatif.

Coprocultures : en milieux ordinaires et d'enrichissement : n'ont pas permis d'isoler de microbes pathogènes : Coli, Typhique et Para, Staphylocoques.

7-1 :

Les selles sont encore en « bouse ».

On s'oriente vers une colite complexe où la tifomycine a fait disparaître l'élément colibacillaire infectieux.

On arrête la Tifomycine après en avoir administré 19 gr.

On met en route un traitement au Stovarsol : 3 comprimés par jour.

10-1 :

Le malade sort avec un traitement au Stovarsol, mais reviendra pour examens.

12-1 :

Examens des selles :

Ammoniaque : 2 cc.

Acides organiques : 35 cc.

Donc, fermentation augmentée : colite acide.

14-1 :

Le lavement baryté confirme le diagnostic de colite gauche et sigmoïdienne.

Le Stovarsol (18 x 0,25) a bien amélioré les selles.

28-1 :

Consultation : Le malade avait été mis au Mixiode (4 comprimés par jour pendant 7 jours). Il s'en est suivi : vertiges, céphalées, douleurs abdominales et aggravation de la diarrhée, 3 à 4 selles par jour, avec amaigrissement de 700 gr. en 10 jours.

Actuellement, 4 jours après arrêt du Mixiode, il n'a plus qu'une selle par jour, qui tend à devenir normale.

Mais le 27-1, il a eu une *crise*, semblable à une qu'il avait eu dans le Service : nausées et vomissements teintés de bile accompagnant une douleur « en barre » et un ballonnement intense ; pas d'anorexie ; pas de température ; à l'examen, discret point vésiculaire.

Comment expliquer cette crise douloureuse apparemment déclenchée par le Mixiode ? Crise pancréatique ? Lithiase du cystique ? Colique néphrétique ? Crise intestinale ? Parasitose vésiculaire ou des voies biliaires ?

Traitement : Bismuth, Gardénal.

18-2 :

Consultation : Sujet en très bon état général. Pas de température. Les douleurs épigastriques ont disparu. Les selles sont redevenues normales : 1 par jour. Prise de poids de 1 kg.

Deuxième séjour : 2 au 21 avril 1953.

— Quelques jours après la dernière consultation (18-2), se déclare une « bronchite trainante » (?).

— Dans la nuit du 1^{er} au 2 mars, le malade est réveillé par une douleur thoracique gauche violente, en « coup de poignard ». Cette douleur va en s'atténuant, mais persiste à la toux, à l'effort, pendant 1 mois. Elle s'accompagne de lassitude, de transpiration le jour et la nuit, d'un amaigrissement de 2 kg., malgré un appétit conservé, d'un dégoût pour le tabac.

— 30 mars : A un examen systématique, découverte d'un épanchement pleural gauche. Le malade est envoyé dans le Service.

Ponction pleurale : Ramène un liquide hémorragique.

Cytologie :

90 % de Polynucléaires.

Nombreuses cellules ressemblant à des cellules de myélogramme (?).

2-4 :

La température est normale et le restera.

Examens : Sub-matité de la base gauche avec disparition du murmure et ébauche de souffle.

Ponction pleurale :

Cytologie :

Nombreuses hématies,

Nombreuses cellules,

Myélocytes éosinophiles : 8

Poly. éosino. : 58

Poly. baso. : 2

Lymphocytes : 7

Cellules réticulaires : 25

(Cel. endoth., monocytes, histiocytes et cellules souches.)

Bactériologie :

Examen direct :

Pas de microbes.

Pas de B.K.

Cultures stériles.

Cuti : légèrement +.

V.S. : 15 %.

Urines : ni sucre, ni albumine.

5-4 :

Hémogramme :

Globules rouges : 6.000.000

Globules blancs : 10.000

Poly. neutro. : 76

Poly. baso. : 1

Poly. éosino. : 5 = 500/mm³

Lymphocytes : 11

Moyens mono. : 4

Grands mono. : 5

V.S. : 10 %.

7-4 :

Crachats : Pas de B.K.

Ponction pleurale : Ramène 300 cc. de liquide hémorragique.

8-4 :

Examen parasitologique des selles négatif.

11-4 :

Myelogramme :

Cellules jeunes :

Myéloblastes : 2

Série neutrophile :

Promyélocytes : 2

Myélocytes : 25

Métamyélocytes : 5

Polynucléaires : 25

Série éosinophile :

Myélocytes : 8

Métamyélocytes : 2

Polynucléaires : 7

} = 17 %

Série érythroblastique :

Erythro. polychro. 5

Erythro. ortho. : 8

Série mononucléaire :

Lymphocytes : 8

Moyens mono. : 2

Monocytes : 2

Cel. endoth. : 1

Plasmocytes : 2

16-4 :

Hémogramme :

Globules rouges : 5.800.000

Globules blancs : 10.600

Valeur globulaire : 0,85

Poly. neutro. : 58

Poly. éosino. : 5

Poly. baso. : 1

Lymphocytes : 24

Moyens mono. : 5

Grands mono. : 7

21-4 :

Le malade sort avec une convalescence de 2 mois.

Poids : 79,300 kg.

Excellent état général.

Il a encore un cul-de-sac gauche comblé avec un héli-dia-phragme un peu flou.

Discussion :

— Donc, antécédents dysentériques non étiquetés (capacité).

— Premier épisode : Colite complexe.

— Deuxième épisode : A l'occasion d'un traitement au Mixiode, crise douloureuse de l'épigastre et de l'hypocondre droit.

— Troisième épisode : début brutal d'une pleurésie gauche hémorragique.

— Eosinophilie pleurale : 66 %, sanguine : 5 %, médullaire : 17 %. Donc éosinophilie générale.

— Evolution spontanément bonne sans traitement.

— Aucun élément certain de diagnostic étiologique.

Mais étant donné les antécédents et l'histoire on peut penser à une *étiologie parasitaire*.

CHAPITRE IV.

TRAITEMENT

Notre intention n'est pas de faire une étude complète et approfondie du traitement des pleurésies à éosinophiles. Au reste, d'une part la quasi constante bénignité de l'affection restreint grandement l'intérêt de la question, et d'autre part la primauté du problème étiologique la limite d'emblée. C'est en effet, avant tout, dans le cadre de l'étiologie qu'il faut aborder le sujet et nous-mêmes, dans ce cadre, nous bornerons à insister sur deux points bien précis : les effets d'un traitement antiparasitaire et les effets de la corticothérapie. Effectivement, la réponse des éosinophilies pleurales aux actions hormonales ou antiparasitaires peut conduire, dans une certaine mesure, à leur discrimination étiologique.

A — Les effets de l'hormonothérapie sur les pleurésies à éosinophiles

Son importance dans le cadre du diagnostic étiologique.

1° Ce sont surtout R. Deschiens et ses collaborateurs qui ont insisté sur LES EFFETS DE L'HORMONOTHÉRAPIE SUR LES HYPER-ÉOSINOPHILIES SANGUINES et qui ont précisé les caractères différentiels de ces éosinophilies en fonction de leur étiologie.

a) *Réponse des éosinophilies parasitaires à l'hormonothérapie.*

α - La prospection des éosinophilies parasitaires d'un taux supérieur à 30 %, par l'A.C.T.H., menée à bien chez l'homme par nombre d'auteurs, montre que cette éosinophilie est irréductible dans 75 % des cas environ.

Expérimentalement, R. Deschiens et M. Poirier arrivent aux mêmes conclusions.

Mais dans les éosinophilies parasitaires dont le taux est inférieur à 20 %, R. Deschiens et F. Litalien ont montré que l'éosinophilie était réductible à l'A.C.T.H. dans 50 % des cas environ.

β - Les auteurs qui ont prospecté par la *Cortisone* les éosinophilies parasitaires constatent l'irréductibilité de l'éosinophilie dans 90 % des cas.

L'expérience (Deschiens etc...) confirme les faits cliniques.

On peut donc *conclure*, à la lumière de ces travaux, à la résistance des éosinophilies parasitaires aux facteurs d'éosinopénie et, en particulier, à l'hormone hypophysaire corticotrope et à la *Cortisone*.

b) *Réponse des éosinophilies non parasitaires à l'hormonothérapie.*

α - *En clinique*, dans les maladies allergiques, l'éosinophilie parfois importante (jusqu'à 20 à 30 %) tombe, le plus fréquemment, à la normale, sous l'influence de la *Cortisone* ou de l'A.C.T.H.

β - *Expérimentalement*, R. Deschiens et ses collaborateurs ont vérifié ces faits.

Les éosinophilies non parasitaires sont donc, le plus souvent, réductibles par l'A.C.T.H. et la *Cortisone*.

Ainsi peut-on opposer la fréquence de l'irréductibilité des éosinophilies parasitaires à la fréquence de la réductibilité des éosinophilies non parasitaires, lorsqu'elles sont soumises à des épreuves hormonales entraînant, chez des sujets normaux, une réduction du nombre et du taux des éosinophiles. Dès lors, un traitement d'épreuve à l'A.C.T.H. ou à la *Cortisone* peut, dans une certaine mesure, devenir un *test de diagnostic étiologique*.

En fait : « les discordances constatées ne sont pas péremptoirement distinctives des deux groupes » (Deschiens). En effet, certaines éosinophilies parasitaires, celles dont les taux sont inférieurs à 20 %, sont assez souvent réductibles par les hormones ; et certaines éosinophilies non parasitaires (asthme grave, irradiation par le radium et les rayons X) peuvent être irréductibles, dans les mêmes conditions. En outre, des

éosinophilies expérimentales, non parasitaires, « entretenues », peuvent présenter une courbe évolutive comparable à celle des éosinophilies parasitaires.

Parallèlement, étudiant histologiquement les lésions des surrénales chez le cobaye après avoir provoqué des éosinophilies d'origines diverses, Deschiens conclut qu'il serait rationnel d'admettre que les éosinophilies correspondant à un état de fatigue légère de la surrénale sont le plus souvent réductibles à l'A.C.T.H. alors que les éosinophilies commandées par une atteinte plus profonde de la surrénale sont le plus souvent irréductibles à l'A.C.T.H.

Aussi, le problème considéré sous un autre angle, pourrait-il amener — selon Deschiens — « à distinguer des éosinophilies par action toxique ou sensibilisante profonde et continue (généralement parasitaire) et des éosinophilies par action toxique ou sensibilisante modérée ou discontinue (sensibilisations, diathèses éosinophilogènes) ».

Une telle hypothèse est fort séduisante dans le cadre d'une certaine physiopathogénie de l'éosinophilie.

2° C'est de la même manière que l'on peut interpréter
LES EFFETS DE L'HORMONOTHÉRAPIE SUR LES ÉOSINOPHILIES PLEURALES.

a) A propos de deux cas de pleurésies à éosinophiles sans étiologie précise, Turiaf et Blanchon soulignent :

α - la promptitude et l'extraordinaire autorité de l'action de la Cortisone sur l'éosinophilie sanguine qui, en 5 à 7 jours, tombe à un taux normal pour ne plus remonter, tandis que sur l'éosinophilie pleurale, l'influence de l'hormone, quoique certaine, paraît moins rapide et même susceptible de provoquer initialement sa recrudescence passagère, (on sait comment interpréter ces faits) ;

β - la possibilité de reprise immédiate des accidents fluxionnaires, infiltrats parenchymateux et pleurésie, sur l'interruption du traitement cortisonique intervenue prématurément, alors même que l'éosinophilie sanguine demeure faible ou à un taux normal.

b) Un cas de pleuro-pneumopathie aiguë grave et prolongée avec éosinophilie sanguine chez une ancienne asthmatique est

considéré par MM. A. P. Jarniou, P. Masson, A. Moreau, Garrigou et Cartery comme un équivalent pleuro-pulmonaire de l'affection antérieure ; l'accident a évolué favorablement par l'hormonothérapie.

c) A propos de notre observation n° 5 nous avons envisagé le rôle éventuel des hormones surrénaliennes dans l'interprétation de cette éosinophilie pleurale et sanguine complexe.

Du point de vue *pratique*, si l'hormonothérapie cortico-surrénale est superflue dans la plupart des états löfflériens à évolution rapide, elle doit être, par contre, instituée dans les variétés d'infiltrats parenchymateux avec éosinophilie d'accompagnement dans lesquelles l'évolution traînante, les désordres viscéraux et les troubles généraux graves, suppriment le caractère de bénignité qui leur est habituellement attribué.

Par ailleurs, l'hormonothérapie semble n'avoir aucune influence sur les pleurésies à éosinophiles d'origine parasitaire. En cas de doute, devant une pleurésie traînante, un essai thérapeutique pourrait donc éventuellement servir de test.

B — Les effets d'un traitement antiparasitaire sur les pleurésies à éosinophiles

On sait qu'en pathologie générale, un essai de traitement parasitaire est considéré comme un test de diagnostic étiologique. Si, dans un cas de pleurésie à éosinophiles, un tel essai est couronné de succès, on peut être autorisé à suspecter une étiologie parasitaire. Il est malgré tout bien évident que cela ne saurait être une preuve absolue. Il est cependant intéressant, croyons-nous, de conserver cette notion.

C'est ce que nous avons fait dans notre observation n° 6 où un traitement à l'Emétine a entraîné une rapide et spectaculaire guérison de la pleurésie à éosinophiles.

CONCLUSIONS

A propos de sept observations, nous étudions la physiopathogénie, la séméiologie, l'étiologie et la thérapeutique des pleurésies à éosinophiles.

I. — Après un rappel de la morphologie des cellules éosinophiles et de leur origine médullaire à l'état physiologique, nous envisageons le problème des éosinophilies générale et locales pathologiques sous le double point de vue du lieu de formation des éosinophiles et du mécanisme de l'éosinophilie, rappelant les arguments des théories myélogène et histiogène. Pour notre part :

1° Nous pensons à la possibilité d'une origine locale des éosinophiles, à partir de centres mésenchymateux embryonnaires et d'éléments du système réticulo-endothélial, indépendamment ou parallèlement à une origine myéloïde qui peut, elle-même, être prépondérante voire exclusive.

2° Nous croyons que l'éosinophilie est consécutive à une réaction de l'organisme à des agressions diverses, sur un terrain particulier local ou général. L'éosinophilie répondrait alors à l'élaboration d'une substance toxique ou sensibilisatrice.

Ensuite, dans le cadre d'un rappel de la physiologie de la cellule éosinophile, nous revenons sur l'intervention de cette substance, probablement albuminoïde, qui, jouant le rôle d'antigène, provoque la formation d'anticorps et nous envisageons le rôle de la cellule éosinophile dans les phénomènes antitoxiques, d'immunité, d'équilibre colloïdal et d'anaphylaxie.

Nous précisons enfin le rôle de divers facteurs intervenant dans les mécanismes éosinophiliques : notion de terrain, de stockage dans la rate et les poumons, régulation hormonale, intervention du système nerveux.

II. — A la lumière des faits précédents et d'une étude anatomo-pathologique des réactions pleurales, nous tentons de donner une interprétation du phénomène de l'éosinophilie pleurale.

Nous concluons à la possibilité d'une origine locale de l'éosinophilie pleurale mais aussi à la fréquente primauté de l'éosinophilie générale et nous intégrons l'éosinophilie pleurale dans le cadre des réactions de l'organisme aux agressions toxiques ou sensibilisatrices.

III. — A propos de la Séméiologie des pleurésies à éosinophiles, nous insistons :

- sur le caractère « atténué » de la symptomatologie clinique ;
- sur les caractères hémorragique, albumineux, aseptique, toxique du liquide ;
- sur l'importance de la formule cytologique pleurale et sanguine pour une orientation étiologique.

Mais nous remarquons qu'il n'y a pas de loi absolue comme en témoigne l'existence de cas extrêmement variés.

IV. — Au point de vue étiologique, nous établissons une différence essentielle entre deux types d'éosinophilies pleurales :

1° Les éosinophilies pleurales secondaires, c'est-à-dire survenant secondairement au sein d'un épanchement déjà constitué et non primitivement éosinophilique. Elles sont dues :

- soit à des perturbations entraînées par l'agression initiale au niveau de la plèvre (les pleurésies éosinophiliques cancéreuses, que nous intégrons dans ce cadre, ne sont peut-être pas complètement expliquées, en l'état actuel de nos connaissances) ;
- soit à une perturbation générale indépendante ou indirectement en rapport avec l'agression initiale (conflit antigène-anticorps, terrain, thérapeutique, perturbations hormonales, etc...).

2° Les éosinophilies pleurales primitives, c'est-à-dire survenant d'emblée, véritables processus inflammatoires à éosino-

philes, et liées à l'agresseur initial lui-même et non aux perturbations qu'il a entraînées au niveau de la plèvre. Dans ce cadre, nous décrivons :

- les pleurésies dues à une atteinte directe de la plèvre par une lésion éosinophilique, qui sont exceptionnelles ;
- les pleurésies à éosinophiles du « poumon éosinophilique » : asthme et pleuro-pneumopathies diverses à éosinophiles, parasitaires, et non parasitaires, qui sont vraisemblablement assez fréquentes.

Nos sept observations se répartissent ainsi : cinq éosinophilies pleurales secondaires et deux éosinophilies pleurales très probablement primitives.

V. — L'étude du traitement des pleurésies à éosinophiles nous permet d'insister sur les effets d'un traitement antiparasitaire et de la corticothérapie.

Nous remarquons que les éosinophilies parasitaires, d'une part, sont, le plus souvent, résistantes aux facteurs hormonaux d'éosinopénie (corticothérapie) mais répondent à un traitement antiparasitaire et que, d'autre part, les éosinophilies non parasitaires sont au contraire, le plus fréquemment, réductibles par corticothérapie mais résistent à un traitement antiparasitaire. Nous soulignons alors l'intérêt des traitements d'épreuve qui, dans une certaine mesure, peuvent devenir un test de diagnostic étiologique.

Vu :

Le Doyen,
H. HERMANN.

Vu :

Le Président de la Thèse,
BRUN.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 17 Janvier 1959

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD et RAMOND. — Eosinophilie pleurale. *Soc. Med. Hôp. Paris*, nov. 1909.
- AUCHE et CARRIÈRE. — Note histologique sur les épanchements hémorragiques de la plèvre. *Cong. Med. Nancy*, 1896.
- AUDIBERT. — L'Eosinophilie. Thèse Montpellier, 1903.
- BARIETY et COURY. — Pleurésies à éosinophiles. *E.M.C.*, 1954.
- BARJON et CADE. — Eosinophilie pleurale, cyto-diagnostic et cytopronostic. *Soc. Med. Hôp.*, Lyon, 7-3-1902.
- BAUR, LÉVY, PETZETAKIS. — Un cas d'éosinophilie pleurale. *Arch. Med. Exp. Anat. Path.* 1913.
- BAYNE JONES. — Pleural Eosinophilia, with report of a case Johns Hopkins. *Hosp. Bull. Balt.*, 1916.
- BERNARD (L.), MARIE (J.), ANCHEL. — Cancer primitif du poumon avec éosinophilies pleurale et sanguine. *Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris*, nov. 1931.
- BERNARD (L.), MARIE (J.). — La pleurésie hémorragique à éosinophiles du cancer primitif du poumon ; les micro-pleurésies à éosinophiles. *Ann. de Med. Paris*, avril 1933.
- BINE. — Pleural Eosinophilia. *Am. J. M. Sc. Phila.* 1918.
- BONNIN. — Eosinophilie pleurale post-traumatique. Thèse Bordeaux, 1914.
- BURNET. — L'Eosinophilie pleurale. Thèse Paris, 1904.
- CABAIL. — Le Syndrome de Löffler. Thèse Paris, 1949.
- CLÉMENT, CAYLA. — Eosinophilie pleurale dans la Maladie de Hodgkin.
- CORDIER (V.), MORENAS (L.). — Eosinophilie pleurale symptomatique d'un abcès hépatique évacué par vomique. *Soc. de Biol.* mai 1930.
- CRISTIANI (G.). — Eosinophilic Pleurisy ; case. *Bull. Soc. Med. chir. Pavia*, 1932.
- DE LAVERGNE, ABEL, DEBENEDETTI. — Eosinophilie pleurale au cours d'un abcès amibien du poumon. *Soc. Med. Hôp. Paris*, avril 1930.
- DEROBERTE. — L'Eosinophilie générale et locale. Paris 1942.
- DESCHIENS (R.) et POIRIER (M.). — Caractères différentiels des hyper-éosinophilies en fonction de leur étiologie. *Presse Méd.* juin 1955.
- DONZELLO. — Considerazioni sopra alcuni casi di Eosinofilia pleurica. *Polyclinic.* Roma, 1920.

- DOUMER, LORRIAUX, BELBENOIT et RABACHE. — Pleurésies à éosinophiles. *Pr. Med.* janvier 1950.
- DUFOURT et BRUN. — Pleurésies à éosinophiles. *Traité de Med. T.V.*, page 901.
- DUVOIR, POLLET, KREIS, GREEN. — Sur un cas de pleurésie à éosinophiles. *Soc. Med. Hôp., Paris*, mars 1935.
- DYMENT. — Pleurésies cancéreuses à éosinophiles. Thèse Paris, 1931.
- ERBEN. — Die cytologische und hematologische untersuchung eines folles von primaren endothelioma pleurae. *Propa. Zeitschrift Heilkund.* 1926.
- ESSELLIER (Cf. *Le Sang*, 1957, n° 5 et 6).
- FROES. — Larves strongiloïdes dans le liquide pleural et péricardique d'un cadavre.
- GRABFIELD. — Eosinophilic pleurisy. *Internat. Clin. Phila.*, 1921.
- GRUNFELD. — Pleurésies à éosinophiles. Thèse Paris, 1935.
- HARVIER et MALARMÉ. — Eosinophilies pleurale et générale dans un cas de Pleurésie à éosinophiles. *Paris Med.*, juillet 1937.
- HOLLARD (D.). — Les Pleurésies à éosinophiles. Mémoire pour le Concours de Médaille d'Or. Lyon 1958.
- JARNIOU, MASSON, MOREAU, GARRIGOU et CARTERY. — Pleuro-pneumopathie aigue grave et prolongée avec hyperéosinophilie sanguine chez une ancienne asthmatique. *Sem. Hôp.*, juin 1956.
- KABAKER. — Pleurésies à éosinophiles au cours du pneumothorax artificiel. Thèse 1935.
- LEURET et GAUVENET. — Eosinophilies pleurale et générale. Rôle de l'Eosinophile dans la régénération de l'hématie. *Réun. de Biol. de Bordeaux.*, déc. 1911.
- LIVINGSTONE. — Epanchement pleural bilatéral ; éosinophilie et nodules sous-cutanés ; diagnostic à faire. *Proc. Roy. Soc. Med.*, fév. 1944.
- MAC MURRAY, KATZ, ZIMMERMAN. — Epanchement pleural à éosinophiles. *New England, J. Med.*, août 1950.
- MALLOIZEL. — Etude cytologique des réactions pleuro-corticales. Thèse Paris, 1907.
- MOSNY, DUMONT, SAINT-GIRONS. — Eosinophilie et basophilie pleurales. *Arch. Med. Exp.*, juillet 1912.
- MOSNY, PORTOCALIS. — Polynucléose pleurale acidophile, basophile et mixte. *J. de Physiol. et Path. Gén.*, janvier 1913.
- MYNARD. — Contribution à l'étude de l'éosinophilie pleurale ; pleurésie para-néoplasique à éosinophiles. Thèse Lyon, 1916.
- PAUTRIZEL. — Recherches expérimentales sur l'éosinophilie tissulaire provoquée par les héminthes. Thèse Bordeaux, 1948.
- PAVEL et BRANCOVICI. — Contribution à l'origine des éosinophiles dans le syndrome de l'éosinophilie pleurale. *Le Sang*, 1928, n° 1.

- PETIT-JAUNET (Mme). — Les pneumopathies avec éosinophilie. Thèse Paris, 1957.
- PETZETAKIS. — Réactions pleurales para-bronchitiques. Rapports avec l'éosinophilie pleurale. *Soc. Med. Hôp. Paris*, oct. 1916 ; *Soc. de Biol. Paris*, 1918 ; *Paris Med.*, 1918 ; *Lyon Med.*, 1920 ; *Paris Med.*, juillet 1926.
- PISANI. — Sulla Eosinofilia pleurica. *Hématologica Napoli*, 1921.
- POLICARD et GALY. — La Plèvre. Mécanismes normaux et pathologiques. Paris, 1942.
- PRÉVOT. — Pleurésies à éosinophiles. Thèse Nancy, 1945.
- RAVAUT. — Le diagnostic de la nature des épanchements séro-fibrineux de la plèvre ; cyto-diagnostic. Thèse Paris, 1901.
- REINIKAINEN. — Pleurésie exsudative avec éosinophilie. *Ann. Med. Int. Fenn.*, 1947.
- RIST et KINDBERG. — Deux cas d'éosinophilies pleurales. *Soc. Med. Hôp. Paris*, déc. 1909.
- Le Sang*, 1957, n° 5 et 6.
- SCHRADE. — Empyème éosinophile de la plèvre. *Zschr. Klin. Med.*, 1943.
- SÉDALLIAN, MONNET, FAVRE-GILLY, BRETTE. — Pleuro-pneumopathies à éosinophiles. *Lyon Med.*, 1947.
- SICARD et MONOD. — Epanchement pleurétique avec formule histologique au cours de la leucémie myélogène. *Soc. Med. Hôp.*, Paris, 1900, page 1173.
- SOGLIA. — L'Eosinofilia da puntura della pleura. *Riv. di Pat. e Clin. Tuberc.* nov. 1932.
- TSEVRENIS. — A propos d'un cas d'éosinophilie pleurale sans éosinophilie sanguine. *Le Sang*, 1948, n° 7.
- TURIAF et BLANCHON. — Pleurésie à éosinophiles et Péricardite par *Necator Americanus*. *J. F. Med. Chi. Thor.* 1951.
- Pleurésie chronique à poussées éosinophiliques oscillantes. Identification tardive du B.K. dans le liquide pleural. *J. F. Med. Chir. Thor.*, 1953.
- Pleurésies aiguës à éosinophiles traitées par la cortisone. *Soc. F. Path. Resp.* dec. 1953.
- TURIAF. — Pleuro-pneumopathies à éosinophiles dans l'asthme. *Ann. Med.* 1955.
- TURRENTINI. — Eosinophilies pleurale et sanguine. *Rev. Med. Suisse rom.*, Genève 1909.
- VAUCHER, KALKEER et ZAMGUIMOFF. — Considérations sur l'éosinophilie pleurale au cours d'un pneumothorax artificiel. *Arch. Med. Chir. App. Resp.*
- VEDEL et JAMBON. — Pleurésie à éosinophiles au cours d'un cancer du poumon. *Bull. Soc. Sc. Med.*, Montpellier, juillet 1926.
- WEINBERG et SEGUIN. — Recherche sur l'Eosinophile et l'éosinophilie. Eosinophilie locale expérimentale. *Soc. de Biol.*, Paris 1913.

- WESTER. — Eosinophilie. *E.M.C.* 9, 1948.
- WIDAL et RAVAUT. — Applications cliniques de l'étude histologique des épanchements séro-fibrineux de la plèvre. *Cyto-diagnostic. Soc. de Biol.* 6, 1900.
- Cytq-diagnostic des épanchements séro-fibrineux de la Plèvre. *Cong. Int. Med.*, 1900.
- Pleurésies expérimentales. *Soc. de Biol.*, 12 v, 1900.
- WIDAL et FAURE-BEAULIEU. — Eosinophilies pleurale et sanguine par formation locale d'éosinophiles dans la séreuse : leur polymorphisme et leur filiation. *Soc. Med. Hôp. Paris*, 1906.
- WIDAL et BURNET. — Longue persistance d'éosinophilie sanguine à la suite d'éosinophilie pleurale. *Soc. de Biol.*, Paris, 1906.
- WIDAL et GOUGEROT. — Pleurésies puriformes aseptiques. *Soc. Med. Hôp.*, Paris 1906.
- WIHMAN. — Pleurésie allergique avec éosinophilie importante. *Nord. Med. Stockolm.*, mai 1950.
- ZORINI. — *Folia hoematologica* 1932, T. I.
- ZIVITZ et OOHLAG. — Pleurésie et Péricardite à éosinophiles chez un sujet allergique. Traitement par Pyribenzamine. *J. Allerg. St-Louis*, mars 1949.

TABLE DES MATIERES

Introduction	9
Historique	11
Définitions et Plan d'étude	15
<i>Chapitre premier. — Physio-pathogénie</i>	17
I. — Les Cellules éosinophiles	17
II. — Origine des éosinophiles à l'état physiologique	20
III. — Le Problème des éosinophilies	21
1° Lieux de formation des éosinophiles	22
2° Le Mécanisme de l'éosinophilie	26
IV. — Physiologie de la cellule éosinophile	30
V. — Facteurs intervenant dans les mécanismes éosi- nophiliques	36
VI. — L'Eosinophilie pleurale	40
<i>Chapitre 2. — Séméiologie</i>	47
<i>Chapitre 3. — Etiologie</i>	51
I. — Les Eosinophilies pleurales secondaires	52
1° Définition	52
2° Affections à manifestations pleurales avec éosi- nophilie secondaire	55
3° Observations	56

II. — Les Eosinophilies pleurales primitives.....	90
1° Définition	90
2° Affections à manifestations pleurales avec éosi- nophilie primitive	92
3° Observations	98
<i>Chapitre 4. — Traitement.</i>	115
Conclusions	119
Bibliographie	123

